THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DES SCIENCES

DE L'UNIVERSITÉ DE ROUEN

pour obtenir

LE TITRE DE DOCTEUR-INGÉNIEUR

par

Jean-Marie POIRIER

SUJET : *Synthèses et quelques propriétés d'ènamines β-halogénées.*

présentée et soutenue le 26 ***Mai 1971.***

MM.	P. PASTOUR, Recteur de l'Académie de Nancy	Président
	P. DUHAMEL, Professeur	Examinateurs
	C. CAULLET, Professeur	
	E. ELKIK, Maître de recherches au C.N.R.S.	Membre invité

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41544705_0019

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DES SCIENCES
DE L'UNIVERSITÉ DE ROUEN

pour obtenir

LE TITRE DE DOCTEUR-INGÉNIEUR

par

Jean-Marie POIRIER

SUJET : *Synthèses et quelques propriétés d'ènamines β-halogénées.*

présentée et soutenue le 26 ***Mai 1971***.

MM.	P. PASTOUR, Recteur de l'Académie de Nancy	Président
	P. DUHAMEL, Professeur	Examinateurs
	C. CAULLET, Professeur	
	E. ELKIK, Maître de recherches au C.N.R.S.	Membre invité

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

A MA FEMME

A MON FILS

AUX MIENS

Je remercie Monsieur le Professeur DUHAMEL qui m'a dirigé dans ce travail de recherche, ainsi que Madame DUHAMEL, dont les conseils bienveillants et l'expérience m'ont été très utiles .

Que Monsieur le Professeur PASTOUR, Recteur de l'Académie de NANCY, trouve ici l'expression de ma gratitude, pour m'avoir accueilli dans les laboratoires de l'INSCIR, et avoir accepté de présider le jury .

Je remercie également Monsieur le Professeur CAULLET, qui a bien voulu juger mon travail, et Monsieur ELKIK Maître de Recherches au CNRS qui m'a fait l'honneur d'assister à la soutenance de cette thèse .

Merci enfin à tous ceux qui m'ont aidé dans la réalisation pratique de ce travail, en particulier à Madame SALAUN pour l'interprétation des spectres de résonance magnétique nucléaire, à Messieurs ECOLIVET et ORAIN qui, malgré l'instabilité des produits que je leur donnais, m'ont cependant fourni des résultats corrects, grace à leurs analyses rapides, à Monsieur HERNANDEZ et ses collaborateurs qui ont assuré le tirage de ce travail, enfin au technicien du laboratoire qui m'a préparé les produits de départ et a effectué la frappe de la thèse, en l'occurence ma femme .

Je ne saurais terminer ces remerciements sans citer mes camarades de laboratoire, chercheurs de l'INSCIR avec lesquels j'ai partagé les longues journées de paillasse, chercheurs de Monsieur DUHAMEL qui m'ont accueilli dans leur équipe, tous dont l'amitié et la bonne humeur resteront l'un des meilleurs souvenirs de ces trois années de recherche .

SOMMAIRE

page

INTRODUCTION 1

PARTIE THEORIQUE

CHAPITRE I : PREPARATION DES ENAMINES β-HALOGENEES

I - SYNTHESES 5

1) Méthode A : action des tris(dialkylamino)-arsines sur les aldéhydes et cétones α-halogénés 5
tableau 1 : préparation des énamines β-halogénées 8, 9

2) Méthode B : action des amines secondaires en présence de trichlorure d'arsenic sur les aldéhydes α-halogénés 10
diamines α-halogénées 11
tableau 2 : diamines α-halogénées..... 13

3) Méthode C : action d'autres chlorures et d'amines secondaires sur les aldéhydes α-halogénés 14

4) Méthode D : action des amines secondaires sur les sels d'immonium obtenus à partir des énamines β-halogénées 15
-essais d'amination directe 15
tableau 3 : comparaison des différentes méthodes 16

II - PROPRIETES PHYSIQUES ET STABILITE 17

CHAPITRE II : PROPRIETES SPECTRALES

I - SPECTROGRAPHIE INFRAROUGE 19

.../...

tableau 4 : IR et RMN des énamines β-halogénées .....20 à 22

tableau 5 : comparaison IR et RMN des énamines β-halogénées, des énamines et ènediamines 23

II - RESONANCE MAGNETIQUE NUCLEAIRE 24

1) Structure géométrique 24

2) Influence de l'halogène 28
tableau 6 28

3) Influence du reste aminé 29
tableau 7 29
tableau 8 30

4) Influence du groupement R 32
tableau 10 32

CHAPITRE III : PROPRIETES CHIMIQUES

I - HYDROLYSE 33

II - OZONOLYSE 33

III - REDUCTION 34
tableau 11 : IR et RMN des amines halogénées 37
tableau 12 : IR et RMN des amines acétoxylées 38
tableau 13 : pourcentages des composés obtenus 36

IV - ACTION DES AMINES SECONDAIRES 40

.../...

1) Action d'une amine secondaire HNR'_2 sur une énamine $R-CX=CHNR'_2$ 40

mécanisme proposé 42

2) Action d'une amine secondaire HNR''_2 sur une énamine $R-CX=CHNR'_2$ 43

V - SELS DES ENAMINES β-HALOGENEES 44

1) Synthèse des sels 44

a) action de l'acide perchlorique 44

b) action de l'acide fluoborique 46

tableau 14 : IR et RMN des perchlorates. 47

c) action du chlorure d'hydrogène 48

2) Propriétés chimiques des sels 48

a) réduction 48

b) hydrolyse 49

c) action des amines primaires 49

d) action des amines secondaires 50

tableau 15 : pourcentage d'échange 51

e) action des amines tertiaires 54

CONCLUSION 55

PARTIE EXPERIMENTALE

CHAPITRE I

I - COMPOSES CARBONYLES α-HALOGENES 56

.../...

1) Aldéhydes ∝-halogénés 56

2) Cétones ∝-halogénées 58

tableau 16

II - REACTIFS ARSENIES 58

1) Méthode de Mödritzer 58

2) Méthode de Funk et Koehler 59

III - PREPARATIONS DES ENAMINES β-HALOGENEES

1) Méthode A : réaction des tris(dialkylamino)-arsines avec les aldéhydes et cétones ∝-halogénés 59

a) chloro-2 pipéridino-1 butène-1 59

b) chloro-2 diméthylamino-1 heptène-1..... 60

c) iodo-2 diméthyl-3,3 diméthylamino-1 butène-1 61

2) Méthode B : action des amines secondaires en présence de trichlorure d'arsenic sur les aldéhydes ∝-halogénés 61

bromo-2 diéthylamino-1 diméthyl3,3 butène-1

3) Méthode C : action d'amines secondaires en présence de chlorures de type MCl_n sur les aldéhydes ∝-halogénés 62

chloro-2 diméthyl-3,3 morpholino-1 butène-1

4) Méthode D : action des amines secondaires sur les sels d'immonium des énamines β-halogénées. 63

N-méthylanilino-1 chloro-2-diméthyl-3,3 butène-1

.../...

tableau 17 : analyses des énamines
β-halogénees 66,67

IV - PREPARATION DES GEMDIAMINES α HALOGENEES 65

bromo-2 diméthyl-3,3 dipipéridino-1,1 butane

CHAPITRE II

I - HYDROLYSE 69

II - OZONOLYSE 69

III - REDUCTION 71

IV - ACTION DES AMINES SECONDAIRES SUR LES ENAMINES
β-HALOGENEES 71

Mode opératoire général 71

tableau 18 : analyses des amines β-halogénées
et β-acétoxylées 72

V - SELS DES ENAMINES HALOGENEES 77

1) Synthèse des sels d'énamines β-halogénées 77

a) action de l'acide perchlorique 77
tableau 19 : analyses des perchlorates ... 78
b) action du chlorure d'hydrogène 79

2) Propriétés chimiques des sels 79
a) réduction 79
b) hydrolyse 80
c) action de la cyclohexylamine 80

.../...

d) action des amines secondaires 81
e) action d'une amine tertiaire : triéthyl-
amine 82

BIBLIOGRAPHIE ..... 83 à 87

TABLE DES SPECTRES 88

Principaux symboles utilisés :

Me = méthyle
Et = éthyle
Pr = propyle
isoPr = isopropyle
OAc = acétoxy

Eb = point d'ébullition
F = point de fusion

IR = infrarouge
RMN = résonance magnétique nucléaire
CPG = chromatographie en phase gazeuse

Les spectres infrarouge ont été réalisés avec un appareil Perkin Elmer 237, les spectres de résonance magnétique nucléaire sur un appareil Varian A 60 ou sur Perkin Elmer R 12 :
Les déplacements chimiques sont donnés en ppm par rapport au tétraméthylsilane (sauf remarque particulière) .
Nous avons utilisé les abréviations suivantes :

s : singulet, d : doublet, t : triplet, q : quadruplet

m : massif

Les études par chromatographie gazeuse ont été réalisées avec un appareil Aerograph 705 équipé d'une colonne SE 30 (20%) sur chromosorb WAW . Les préparations par chromatographie gazeuse sont effectuées sur un appareil Aérograph 700 équipé d'une colonne de même nature .
Les ozonolyses sont effectuées à l'aide d'un Ozonair "Labo 60" .

.../...

INTRODUCTION

L'action des amines secondaires sur des composés du type $R - \underset{X}{CH} - \overset{O}{C} - R''$ avec R', R" = aryle, alkyle ou H, et X = halogène a été étudiée dans des réactions faisant intervenir le groupement carbonyle et l'halogène (1,2,3), conduisant par l'intermédiaire des triamines à des ènediamines-1,2 , et dans des réactions ne faisant intervenir apparemment que l'halogène seul (4) conduisant lorsqu'on part d'aldéhydes aux α-amino-aldéhydes et lorsqu'on part de cétones aux α-aminocétones .

L'action des amines secondaires sur des aldéhydes α-halogénés ne faisant intervenir que le groupement carbonyle a été étudiée récemment et systématiquement dans le cas où l'halogène est le fluor . Dans ce type de réaction où l'amine réagit à reflux, on isole des énamines β-fluorées (5) .

On connaît depuis plus longtemps les aminopolyhalogénoéthylènes de formule $X - \underset{Y}{C} = \underset{NR'_2}{C} - Z$ (X,Y,Z = halogène ou H) Différentes méthodes ont été utilisées pour préparer ces composés en particulier on peut faire agir l'ammoniac sur l'acétate de dichloro-2,2 éthylène (6), ce qui conduit à des composés β,β-dihalogénés . On peut également utiliser l'action de phosphines sur des dichloroacétamides (7) :

$$HCCl_2 - CONR'_2 + R_3P \longrightarrow R_3PO + CHCl = CClNR'_2$$

ou l'action de la diéthylamine sur le dichloroacétylène (8) :

$$Cl - C \equiv C - Cl + HNEt_2 \longrightarrow CHCl = CClNEt_2$$

.../...

On obtient par ces deux méthodes des composés α,β-dihalogénés .

La synthèse des composés α,β,β-trihalogénés est possible par un grand nombre de méthodes, en particulier :

par action du pentachlorure de phosphore, de phosphines ou de phosphates sur des acétamides trichlorés (7,9) ou plus généralement trihalogénés (17) :

$$CCl_3 - CONRR' \xrightarrow{PCl_5} CCl_2 = CClNRR'$$

par action de triméthyl N,N-diméthylamino étain $(CH_3)_3SnNMe_2$ sur des tétrahalogénoéthylènes (10) :

$$CFCl = CF_2 \xrightarrow{R_3SnNMe_2} CFCl = CFNMe_2$$

par action de composé mercureux du type $\Phi(CX_3)Hg$ sur la diéthylamine (11), la triéthylamine (12) ou des composés éthylèniques aminés (13) :

$$(C_2H_5)_3N \xrightarrow{\Phi(CCl_3)Hg} (C_2H_5)_2N - CCl = CCl_2$$

par action de lithiens sur des fluorooléfines (14,15) :

$$Et_2NH + BuLi + CF_2 = CF_2 \longrightarrow Et_2NCF = CF_2 + LiF + BuH$$

par action enfin du brome sur une vinylamine (16) .
Dans la plupart des synthèses, l'halogène fixé est le fluor ou le chlore, plus rarement le brome .

On connaît encore des synthèses d'énamines α,β-dihalogénées du type $R-CX=CYNR'_2$ dans lesquelles R = Φ, CH_3, CF_3, C_2F_4, C_2F_3Cl et X et Y = halogène . Elles sont semblables à celles que nous avons citées précédemment :

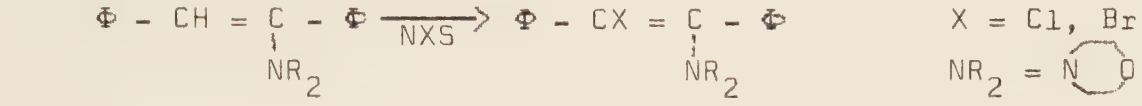
$$R_2NLi + LiBr + CF_2 = CFR \longrightarrow R_2NCBr = CFR \quad (15)$$

$$\Phi CX_2CONR'R'' + PR_3 \longrightarrow R_3PO + \Phi CX = CXNR'R'' \quad (17)$$

.../...

Dans le cas où l'on considère les énamines β-halogénées à plus de deux atomes de carbone, nous connaissons la méthode d'Elkik, qui conduit aux énamines β-fluorées (5) . On trouve encore quelques synthèses :

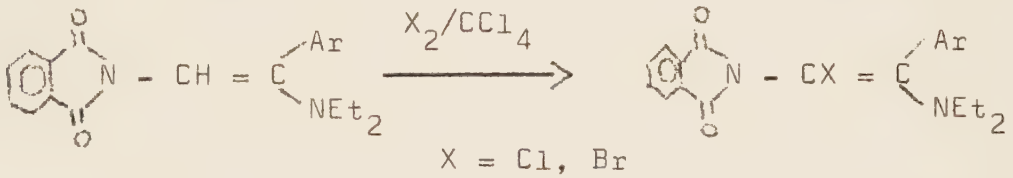
- l'action du N-chloro ou N-bromosuccinimide (18) :



X = Cl, Br

NR_2 = N⟨ ⟩O

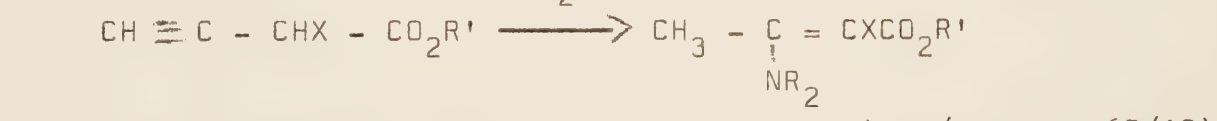
- l'action du chlore ou du brome sur certaines cétoénamines (19) :



X = Cl, Br

Ar = C_6H_5, oCH_3-C_6H_4, pCH_3-C_6H_4

Des énamines β-halogénées ont été caractérisées, par R.M.N. en particulier, mais n'ont pu être isolées par distillation (20) :



NR_2 = NEt_2, pipéridino (cis/trans = 60/40)

R' = Et, Bu

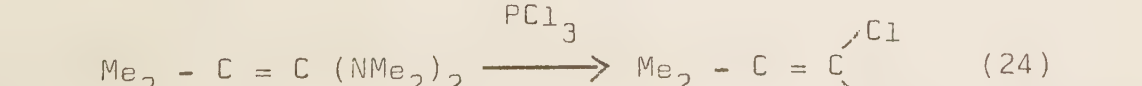
X = Cl, Br

Certains termes chlorés ont été signalés par Viehe dans un ouvrage sur la chimie des acétyléniques, paru en 1969 (21) :

$tBu - C(NMe_2) = CHCl$; $\Phi - C(NEt_2) = CHCl$; $\Phi - CCl = CHNMe_2$

Signalons que les énamines β-halogénées sont proposées comme intermédiaires de réaction dans un certain nombre de synthèses (22) .

Enfin, les isomères de position, c'est à dire les énamines α-halogénées $RR'C{=}CXNR"_2$, ont été synthétisés récemment (23,24) :



(24)

.../...

Pour notre part, nous avons étudié l'action des amines secondaires - par l'intermédiaire des tris(dialkylamino)arsines - sur des aldéhydes et cétone α-halogénés et ainsi isolé des énamines β-chlorées, β-bromées et β-iodées . D'autres méthodes dans lesquelles on remplace l'arsenic par l'antimoine, le bismuth, l'aluminium et le titane ont été également utilisées . La structure de toutes ces énamines β-halogénées a été confirmée par l'étude des propriétés spectrales (infra-rouge et résonance magnétique nucléaire) ainsi que, pour certaines, par l'étude de leur réaction d'hydrolyse, d'ozonolyse et de réduction .

Nous avons également étudié l'action d'amines secondaires sur les énamines β-halogénées . L'acide perchlorique et le chlorure d'hydrogène, par action sur les énamines, conduisent à la formation de sels dont la réduction, l'hydrolyse, l'action sur des amines primaires, secondaires et tertiaires ont été étudiées .

Une partie de ce travail a fait l'objet d'une note aux Comptes Rendus à l'Académie des Sciences (25) et à une communication orale (26) .

PARTIE THEORIQUE

CHAPITRE I

PREPARATIONS DES ENAMINES β-HALOGENEES

I - SYNTHESES

L'action directe des amines secondaires sur les aldéhydes et cétones α-chlorés, α-bromés ou α-iodés n'ayant pas conduit jusqu'alors aux énamines β-halogénées correspondantes, nous avons essayé d'atteindre ces composés par des méthodes indirectes .

Depuis les premiers travaux de Mannich et Davidsen en 1935 (27), de nombreuses techniques ont été mises au point pour la préparation des énamines par condensation de dérivés carbonylés avec les amines secondaires, mais ce n'est que depuis une dizaine d'années que des méthodes indirectes utilisant des composés aminés du phosphore, du titane, du bore, de l'arsenic ou du mercure ont été décrites . (28,7,17,29,30,12, 11,13)

La première méthode que nous avons étudiée fait intervenir des tris(dialkylamino)arsines .

1) Méthode A : action des tris(dialkylamino)arsines sur les aldéhydes et cétones α-halogénés

Hirsch a montré en 1967 (31) que l'action de ces réactifs sur les aldéhydes et cétones constituait une voie d'accès aux énamines :

$$\text{CH}-\underset{\underset{\text{O}}{\|}}{\text{C}}-\text{R} \xrightarrow{\text{As(NR'}_2\text{)}_3} \text{CH}-\underset{\text{NR'}_2}{\overset{\text{NR'}_2}{\text{C}}}-\text{R} \longrightarrow \text{C}=\underset{\text{NR'}_2}{\text{C}}-\text{R}$$

Il pense qu'un aminal instable est formé intermédiairement . Il isole des aminals des aldéhydes formique et benzoïque, qui par leur structure ne peuvent se transformer en énamines .

.../...

Nos essais ont été effectués avec les aldéhydes et cétones halogénés suivants :

$R - CHX - CHO$ $\quad X = Cl \quad R = Et,\ nC_5H_{11},\ tBu,\ tBu\text{-}CH_2$
$\quad X = Br \quad R = C_2H_5,\ tBu$
$\quad X = I \quad R = tBu$

$CH_3\text{-}CO\text{-}CH_2Cl$, $\Phi\text{-}CO\text{-}CH_2Cl$

La plupart des aldéhydes α-halogénés ont été préparés à partir des aldéhydes correspondants, soit par action du chlorure de sulfuryle selon Stevens (32), soit par bromuration par le complexe brome-dioxanne selon Yanovskaya (33) :

$$R - CH_2 - CHO \xrightarrow[Br_2/\text{dioxanne}]{SO_2Cl_2 \text{ ou}} R - CHX - CHO$$

Le butanal et l'heptanal sont commerciaux ; le diméthyl-4,4pentanal a été obtenu par la méthode de Jarry (34) :

$$tBu\text{-}CH_2\text{-}CH_2Cl \xrightarrow[2)HC(OEt)_3]{1)Mg} tBu\text{-}CH_2\text{-}CH(OEt)_2 \xrightarrow{HCO_2H} tBu\text{-}CH_2\text{-}CH_2\text{-}CHO$$

Nous avons utilisé pour la préparation du chloro-2 et du bromo-2 diméthyl-3,3 butanal l'isomérisation thermique des époxydes α-halogénés décrite par Gralak (35) :

$$tBu - \underset{\diagdown O \diagup}{CH - CHX} \xrightarrow{\Delta} tBu - \underset{X}{CH} - CHO$$

L'aldéhyde iodé a été obtenu par échange d'halogène selon la méthode de Riehl (36) :

$$tBu - \underset{Br}{CH} - CHO \xrightarrow{NaI/\text{acétone}} tBu - \underset{I}{CH} - CHO$$

Les cétones α-halogénées utilisées sont commerciales.

.../...

Les réactifs arséniés ont été préparés à partir du trichlorure d'arsenic selon la méthode de Mödritzer (37), dans l'éther à - 60ºC (R = Me, Et) ou dans le benzène à température ambiante (NR_2 = N⬡, N⬡O) selon la méthode de Funk et Koelher (38) :

$$AsCl_3 + 6\ HNR_2 \longrightarrow As(NR_2)_3 + 3\ (H_2\overset{+}{N}R_2,\ Cl^-)$$

Nous utilisons donc ici une réaction semblable à celle de Hirsch (31), à ceci près que nous partons de produits carbonylés α-halogénés :

$$3\ R\text{-}\underset{X}{\underset{|}{CH}}\text{-}\overset{O}{\overset{\|}{C}}\text{-}R'' + 2\ As(NR'_2)_3 \longrightarrow 3\ R\text{-}\underset{X}{\underset{|}{C}}{=}\underset{NR'_2}{\underset{|}{C}}\text{-}R'' + As_2O_3 + 3\ HNR'_2$$

La libération d'amine imposera d'opérer dans des conditions de température où l'amine ne réagira pas sur l'énamine halogénée formée .

Nous avons ainsi isolé treize énamines β-chlorées, β-bromées et β-iodées (cf tableau 1) .

Nous avons essayé vainement d'isoler des énamines β-halogénées résultant de l'action des réactifs arséniés (NR'_2 = NEt_2, N⬡, N⬡O) sur l'ω-chloroacétophénone : le produit obtenu se décompose à la distillation . Seul, le chloro-2 diméthylamino-1 phényl-1 éthylène a été préparé à partir de cette cétone α-halogénée .

Des essais avec la chloroacétone ont conduit à un produit distillé incolore qui se décompose au bout de quelques minutes .

Enfin, des essais avec le bromo-2 butanal, l'ω-bromoacétophénone nous conduisent à l'ènediamine et à l'aminocétone correspondante surtout . On peut penser que l'amine a réagi sur l'énamine β-halogénée formée .

.../...

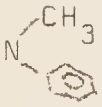
TABLEAU I

Préparations de R - CX = CH - NR'_2

Nº	R	X	NR'_2	Méthode *	EºC/mmHg	Rdt %	Pureté ***
1	C_2H_5	Cl	$N(C_2H_5)_2$	B	38/3,5	44	>97
2	C_2H_5	Cl	$N(C_3H_7)_2$	B	53/3	47	>95
3	C_2H_5	Cl	$N<^{CH(CH_3)_2}_{CH(CH_3)_2}$	B	55/3	souillée de $As[N[CH(CH_3)_2]_2]_3$	
4	C_2H_5	Cl		A	60/0,4	35	90
				B		25	>95
5	C_2H_5	Cl		B	60/0,7	38	>95
6	nC_5H_{11}	Cl	$N(CH_3)_2$	A	54/0,4	35	>95
7	nC_5H_{11}	Cl	$N(C_2H_5)_2$	B	75/3	48	>95
8	nC_5H_{11}	Cl		B	96/3	32	>95
9	nC_5H_{11}	Cl		B	100/1,2	27	>95
10	nC_5H_{11}	Cl		B	100/1,4	35	>95
11	$tBuCH_2$	Cl		A	83/0,35	15	90
12	tBu	Cl	$N(CH_3)_2$	A	28/0,7	78	>95
13	tBu	Cl	$N(C_2H_5)_2$	A	40/0,8	62	>95
				B		70	
14	tBu	Cl	$N(C_3H_7)_2$	B	98/1,5	souillée de $As[N(C_3H_7)_2]_3$	
15	tBu	Cl		B	70/1	43	>95
				D		54	
16	tBu	Cl		A	78/0,8	73	>95
				B		72	
				C		(x)	
				D		80	

TABLEAU I

Préparations de R - CX = CH - NR'_2 (suite)

Nº	R	X	NR'_2	Méthode *	EºC/mmHg	Rdt %	Pureté***
17	tBu	Cl		A B C D	77/0,7	68 68 (x) 56	>95
18	"	"		D		60	>95
19	tBu	Br	$N(CH_3)_2$	A	35/0;4	56	>95
20	"	"	$N(C_2H_5)_2$	A B	66/0,65	65 67	>95
21	"	"	$N(C_3H_7)_2$	B C	80/1,2	50 (x)	>95
22	"	"		B	82/1	56	>95
23	"	"		A B C	75/0,6	70 43 (x)	>95
24	"	"		A B C	89/0,8	61 54 (x)	>95
25	tBu	I	$N(CH_3)_2$	A	47/3,5	27	90
26	$\Phi C(NMe_2)=CHCl$			A**	70/0,7	53	>95

* A : action de $As(NR'_2)_3$

B : action de $AsCl_3$ + HNR'_2

C : action de MX_n + HNR'_2

Les rendements pour les méthodes A,B,C sont calculés à partir de l'aldéhyde α-halogéné de départ

(x) : pour les rendements, voir le tableau nº3

D : action des amines secondaires sur les sels d'immonium . Les rendements sont calculés par rapport au sel d'immonium

** préparée à partir de l'ω-chloroacétophénone

*** pureté déterminée par chromatographie en phase gazeuse

2) Méthode B : action des amines secondaires en présence de trichlorure d'arsenic sur les aldéhydes α-halogénés

Nous avons pu constater que l'action des amines secondaires sur les énamines β-halogénées préparées par la méthode A n'était pas immédiate à basse température . Il nous a paru possible de supprimer une étape et de synthétiser dans le milieu réactionnel les composés arséniés en présence des composés carbonylés α-halogénés ; (ceci suppose que l'amine secondaire réagit de préférence avec le trichlorure d'arsenic) .

Les réactifs ont été introduits dans des proportions qui correspondent à l'équation suivante :

$$3\ R\text{-}\underset{X}{\underset{|}{CH}}\text{-}\underset{O}{\overset{\|}{C}}\text{-}R'' + 2\ AsCl_3 + 6\ HNR'_2 \longrightarrow As_2O_3 + 3\ (H_2\overset{+}{N}R'_2, Cl^-) + 3\ R\text{-}\underset{X}{\underset{|}{CH}}\text{-}\underset{NR'_2}{\underset{|}{CR''}}\text{-}NR'_2$$

$$R\text{-}\underset{X}{\underset{|}{CH}}\text{-}\underset{NR'_2}{\underset{|}{CR''}}\text{-}NR'_2 \xrightarrow{\Delta} R\text{-}\underset{X}{\underset{|}{C}}{=}\underset{NR'_2}{\underset{|}{C}}\text{-}R'' + HNR'_2$$

Nous avons supposé comme Hirsch (31) qu'il se formait une gemdiamine α-halogénée intermédiaire .

Nous avons ainsi isolé dix-neuf énamines β-halogénées, dont douze qui n'avaient pas été obtenues par la première méthode (cf tableau 1) .

Avec les amines encombrées comme la dipropylamine, la réactivité du composé arsénié vis à vis du groupement carbonylé diminue notablement, ce qui explique sa présence comme impureté dans quelques-unes de nos énamines .

Des essais avec des amines encore plus encombrées,

.../...

comme la diisopropylamine ou la diphénylamine, ont toujours échoué à une exception près ($R = C_2H_5$, NR'_2 = diisopropylamine, $R'' = H$, $X = Cl$), et encore dans ce dernier cas n'avons nous qu'une réaction partielle . A la distillation le tris(diisopropylamino)arsine en quantité non négligeable souille l'énamine β-chlorée obtenue .

- Diamine α-halogénée intermédiaire -

Si on suit par spectroscopie infra-rouge l'évolution de la réaction (méthode A ou B) en fonction du temps, on observe la disparition de la bande d'absorption du carbonyle . En fin de réaction cette absorption est négligeable mais il n'y a pas pour autant apparition de la bande d'absorption de la double liaison $\rangle C=C\langle$. Dans quelques cas une certaine absorption existe, mais elle est très faible et incompatible avec la quantité d'énamine β-halogénée que l'on va pouvoir distiller par la suite . Il nous faut donc admettre l'existence d'un intermédiaire de réaction ne possédant pas de double liaison, puisqu'aucune absorption caractéristique n'apparaît en spectroscopie infra-rouge ; nous pouvons supposer l'existence intermédiaire d'une gemdiamine α-halogénée .

En accord avec cette hypothèse, on remarque, lorsque l'on commence à chauffer le produit brut de la réaction pour le distiller, une décomposition assez violente caractérisée par un dégagement gazeux : la quantité d'amine secondaire , récupérée dans le piège de la pompe à palettes, correspond approximativement à la quantité d'énamine β-halogénée formée .

Enfin, nous avons réussi à isoler six diamines α-halogénées (cf tableau 2) . Leurs spectres de résonance magnétique nucléaire confirment les structures mais montrent la présence d'une faible proportion d'énamine β-halogénée de décomposition :

$$R - \underset{X}{CH} - \underset{NR'_2}{CH} - NR'_2 \xrightarrow{\Delta} R - \underset{X}{C} = \underset{NR'_2}{CH} + HNR'_2$$

.../...

Ces gemdiamines α-halogénées particulièrement sensibles à l'action de la chaleur le sont également à l'acidité des solvants : ainsi nous n'avons pu réaliser les spectres de R.M.N. dans le deutérochloroforme, celui-ci étant trop acide entraînait instantanément la formation de l'énamine β-halogénée correspondante . Nous avons dû opérer dans le deutérobenzène (cf tableau 2) .

Nous pouvons donc proposer pour les méthodes A et B la succession de réactions suivante :

$$3\ R-\underset{\underset{X}{|}}{CH}-CHO + 2\ As(NR'_2)_3 \longrightarrow 3\ R-\underset{\underset{X}{|}}{CH}-\underset{\underset{NR'_2}{|}}{CH}-NR'_2 + As_2O_3$$

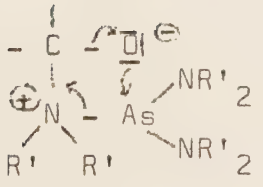
$$R-\underset{\underset{X}{|}}{CH}-\underset{\underset{NR'_2}{|}}{CH}-NR'_2 \xrightarrow{\Delta} R-\underset{\underset{X}{|}}{C}=\underset{\underset{NR'_2}{|}}{CH} + HNR'_2$$

Lorsque la diamine α-halogénée n'a pu être isolée, nous avons vérifié que l'intermédiaire n'était pas un hémiaminal α-halogéné : le produit brut avant distillation ne présente pas en infra-rouge de bande hydroxyle et ne libère pas d'eau à la distillation :

$$R-\underset{\underset{X}{|}}{CH}-\underset{\underset{O}{||}}{CH} \xrightarrow{AsCl_3, HNR'_2} R-\underset{\underset{X}{|}}{CH}-\underset{\underset{NR'_2}{|}}{CHOH} \xrightarrow{-H_2O} R-\underset{\underset{X}{|}}{C}=\underset{\underset{NR'_2}{|}}{CH}$$

Nous proposons donc le mécanisme schématisé ci-dessous

$$-\overset{|}{C}-\overset{\curvearrowright}{\underline{O}|}^{\ominus} \longrightarrow (NR'_2)_2As-\underline{O}|^{\ominus} + -\overset{|}{C}=\overset{+}{N}\diagdown$$



$$-\overset{|}{C}=\overset{+}{N}\diagdown + HNR'_2 \longrightarrow \diagup C(NR'_2)_2 + H^+$$

.../...

TABLEAU N°2 — Diamines α-halogénées

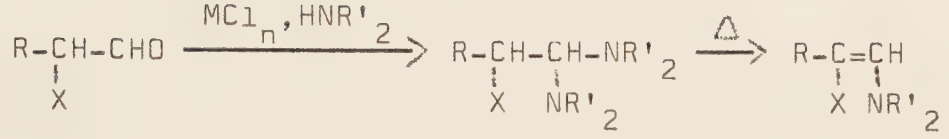
$R - CHX - CH(a)(NR'_2)(b)NR'_2$

Diamine α-halogénée			R.M.N. en ppm								% énamine présence d'un proton vinylique	Dosage d'azote	
					Jab	NR'_2		R					
R	X	NR'_2	Ha	Hb	en Hz	α	β γ	α	β			calc.%	tr. %
* C_2H_5	Cl	$N(CH_3)_2$	3,08 m	2,13 d	8,5	1,14 s 1,46 s		0,78 m	ref.		0	15,67	15,7
C_2H_5	Cl	N⬡	3,90 d	2,95 d	9	2,20 m 2,60 m	1,20 m	1,90 q	0,82 t		de 5 à 10 %		
tBu	Cl	N⬡	4,02 d	3,28 d	9,5	2,35 m 2,80 m	1,48 m	1,12 s			0	9,75	9,6
tBu	Cl	N⬡O	3,86 d	3,07 d	13	2,30 m 2,70 m	3,48 m	1,09 s			de 2 à 3 %		
tBu	Br	N⬡	4,22 d	3,40 d	9,5	2,35 m 2,80 m	1,48 m	1,20 s			de 2 à 3 %		
tBu	Br	N⬡O	4,02 d	3,20 d	13	2,32 m 2,70 m	3,50 m	1,12 s			de 5 à 10 %		

Spectres réalisés sur appareil Varian A 60, dans C_6D_6 ou sans solvant

* sans référence interne (nous avons utilisé comme référence le signal CH_3 (CH_2-CH_3)

3) Méthode C : action d'autres chlorures et d'amines secondaires sur les aldéhydes α-halogénés



Nous avons étudié la possibilité de remplacer le trichlorure d'arsenic par des composés du type MCl_n . Nous avons ainsi utilisé les trichlorures d'antimoine, de bismuth (éléments présentant la même structure électronique périphérique que l'arsenic) et d'aluminium ainsi que les tétrachlorures de silicium et de titane .

En opérant dans des conditions similaires à celles de la méthode B, nous avons obtenu des énamines β-halogénées avec les sels d'antimoine, de bismuth, d'aluminium et de titane (cf tableau 1) . Le tétrachlorure de silicium ne nous a conduit qu'à la formation d'un produit que nous pensons être : $SiCl_2(NR'_2)_2$ (NR'_2 = pipéridino) .

Avec tous les chlorures utilisés nous avons, au mieux, obtenu des rendements identiques à ceux observés avec le trichlorure d'arsenic et dans bien des cas ils sont nettement inférieurs (surtout avec le trichlorure de bismuth) cf tableau 3 ; ces différences de rendement s'expliquent peut-être par une plus ou moins grande facilité de formation de l'oxyde (tout au moins lorsque l'on compare les sels d'arsenic, d'antimoine et de bismuth) .

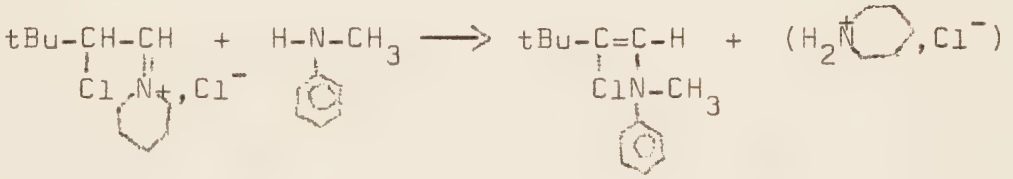
Là encore nous isolons dans quelques cas une gem-diamine α-halogénée .

.../...

4) Méthode D : action des amines secondaires sur les sels d'immonium obtenus à partir des énamines β-halogénées

Nous avons enfin mis au point une méthode permettant de préparer des énamines β-halogénées par action d'amines secondaires sur les sels d'immonium d'énamines β-halogénées . Cet échange d'amine se fait dans certaines conditions, qui seront précisées dans les propriétés des sels d'immonium .

Cette méthode présente un intérêt préparatif lorsque l'échange est total . Elle s'est révélée intéressante dans un cas où la synthèse directe n'a pas été possible, dans les conditions où nous travaillons . Dans ce cas particulier, l'amine utilisée est la N-méthylaniline :



- Essais d'amination directe -

Nous avons essayé de faire réagir les amines secondaires directement sur les aldéhydes α-chlorés . Les essais ont été réalisés avec tBu-CHCl-CHO comme aldéhyde, la morpholine et la pipéridine comme amines . Nous avons isolé, en opérant en milieu dilué, dans ces deux cas l'énamine β-halogénée attendue, mais avec des rendements très faibles . Dans le cas où l'aldéhyde utilisé est l'α-chlorobutanal, nous n'obtenons que quelques gouttes d'énamines β-halogénées . Dans tous les cas il y a formation de chlorhydrate d'amine . Les autres produits formés n'ont pas été caractérisés .

.../...

TABLEAU 3

Comparaison des différentes méthodes de préparation

$$tBu - CHX - CHO \longrightarrow tBu - CX = CHNR'_2$$

Enamine			Méthode de préparation *					
Nº	X	NR'_2	$As(NR'_2)_3$	$AsCl_3$ + HNR'_2	$SbCl_3$ + HNR'_2	$BiCl_3$ + HNR'_2	$AlCl_3$ + HNR'_2	$TiCl_4$ + HNR'_2
16	Cl	pipéridino	73 (>97)	72,5 (>95)	45 (>95)	20 (>95)		45 (>95)
17	Cl	morpholino	68 (>97)	68 (>95)	44 (>95)		45 (95)	53 (>95)
21	Br	NPr_2	50 (>95)	50 (>95)	34 (>95)			
23	Br	pipéridino	70 (>95)	43 (>95)		7 (>95)		
24	Br	morpholino	61 (>95)	54 (>95)	50 (>95)			

* Pour chaque méthode, nous indiquons le rendement et, entre parenthèses, la pureté de l'énamine β-halogénée isolée en %.

.../...

II - PROPRIETES PHYSIQUES ET STABILITE

Toutes les énamines β-halogénées obtenues sont des liquides incolores ou jaune pâle, plus ou moins visqueux à température ambiante . Quelques-unes (17, 24 et 26) cristallisent au congélateur à - 25ºC .

Leur conservation est peu aisée car elles sont facilement hydrolysables . A l'état pur, elle ne peut être assurée qu'un certain temps au congélateur . Cette durée de conservation est variable suivant les termes : de quelques mois pour les plus stables (R = tBu, X = Cl) à quelques jours (R = Et, C_5H_{11}, X = Cl, NR'_2 = N⬡, N⬡O) ou même quelques heures pour l'énamine iodée .

Malgré leur fragilité les énamines β-halogénées ont pu être obtenues en général avec une pureté supérieure à 95% (cf tableau 1) . Les impuretés principales sont, en général, l'amine et le composé carbonylé initial ainsi que, dans certains cas, l'ènediamine-1,2 et l'aminocétone correspondante . La formation d'ènediamine-1,2 peut s'expliquer par la réaction de l'amine libérée à chaud lors de la décomposition de la gem-diamine α-halogénée sur l'énamine β-halogénée formée .

Plus une énamine β-halogénée obtenue par distillation sera pure, plus sa durée de conservation sera grande . En effet, l'amine qui la souille peut réagir sur l'énamine .

On peut cependant conserver ces énamines β-halogénées (surtout les termes fragiles) dans de meilleures conditions par cristallisation de leur solution benzènique ou mieux encore sous forme de sels cristallisés . Ces sels obtenus par action du chlorure d'hydrogène en solution éthérée ou de l'acide perchlorique en solution dans l'acide acétique, sont particulièrement stables en milieu anhydre (voir chapitre III) .

.../...

L'énamine 26 présente un pouvoir lacrymogène très puissant qui d'ailleurs peut être dû à la libération d'ω-chloroacétophénone (lacrymogène) d'hydrolyse, celle-ci ayant toujours lieu lors de la manipulation de cette énamine .

CHAPITRE II

PROPRIETES SPECTRALES

I - SPECTROSCOPIE INFRAROUGE

Pour toutes les énamines β-halogénées, à l'exception de l'énamine 26, la vibration d'élongation de la double liaison $\rangle C=C\langle$ apparaît entre 1660 cm^{-1} et 1640 cm^{-1} . Cette absorption est beaucoup plus intense que pour les ènediamines-1,2 correspondantes (X remplacé par NR'_2), ce qui peut s'expliquer par la dissymétrie des groupements portés par les carbones doublement liés .

En ce qui concerne cette vibration, on observe une augmentation du nombre d'onde en cm^{-1} par rapport aux énamines correspondantes (X remplacé par H) - cf tableau nº5 .

Cette augmentation de 5 à 14 cm^{-1} reste très inférieure à celle observée pour les énamines β-fluorées (45 à 56 cm^{-1}) de même squelette . Cette différence peut s'expliquer par la différence de pouvoir attracteur des halogènes fixés sur l'énamine : on retrouve en effet ce phénomène lorsque l'on passe de l'énamine chlorée à l'énamine bromée, ainsi que dans le cas où l'on peut comparer les énamines chlorées, bromées et iodées (cf tableau nº4) .

Par rapport aux ènediamines-1,2 correspondantes, on observe également une augmentation du nombre d'onde (de 10 à 15 cm^{-1} pour les énamines β-chlorées, de 60 à 70 cm^{-1} pour les énamines β-fluorées) -cf tableau nº5 - . Là encore la différence de pouvoir attracteur des substituants fixés sur le carbone-2 peut expliquer cette variation .

Dans le cas de l'énamine 26 (chloro-1 diméthylamino-2 styrène), l'absorption de la double liaison $\rangle C=C\langle$ est particulière . On décèle en effet sa présence vers 1600 cm^{-1} (parmi les bandes d'absorption du groupement phényle)

.../...

TABLEAU N°4 — I.R. et R.M.N. des énamines β-halogénées — R - CX = CHNR'$_2$

énamine β-halogénée				IR en cm^{-1}	RMN en ppm							
					>C=C<H		NR'$_2$				R	
N°	X	R	NR'$_2$	>C=C<		%	α	%	β	γ	α	β γ
1	Cl	C_2H_5	$N(C_2H_5)_2$	1662	5,73 s 5,65 s	87 13	3,02 q 2,68 q	87 13	1,06 t		2,25 q	1,08 t
2*	Cl	C_2H_5	$N(nC_3H_7)_2$	1660	5,59 s 5,64 s	83 17	2,83 t		1,45 m	1,07 t	2,18 q	1,08 t
3	Cl	C_2H_5	$N(CH\overset{CH_3}{\underset{CH_3}{}})_2$	—	5,80 s 5,75 s	60 40	3,67 m 3,60 m	≃60 ≃40	1,06 d		2,20 q	1,06 t
4	Cl	C_2H_5		1665	5,68 s 5,78 s	85 15	3,00 m 2,68 m	85 15	1,55 m		2,20 q	1,10 t
5	Cl	C_2H_5		1665	5,72 s 5,80 s	85 15	3,00 m 2,66 m	85 15	3,70 m		2,25 q	1,10 t
6	Cl	nC_5H_{11}	$N(CH_3)_2$	1660	5,72 s	100	2,65 s	100			0,80 à	2,20
7*	Cl	nC_5H_{11}	$N(C_2H_5)_2$	1662	5,60 s 5,70 s	67 33	2,90 q 2,47 q	67 33	0,99 t		0,70 à	2,20
8	Cl	nC_5H_{11}		1660	5,95 s 6,09 s	83 17	3,20 3,10 m		1,75 m		0,80 à	2,20
9	Cl	nC_5H_{11}		1655	5,62 s 5,72 s	70 30	3,00 m 2,70 m	70 30	1,55 m		0,80 à	2,20

TABLEAU N°4 (suite) — I.R. et R.M.N. des énamines β-halogénées — R - CX = CH NR'_2

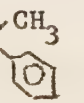
énamine β-halogénée				IR en cm^{-1}	RMN en ppm							
					>C=C<H		NR'_2				R	
N°	X	R	NR'_2	>C=C<		%	α	%	β	γ	α	β γ
10	Cl	nC_5H_{11}		1655	5,67 s 5,77 s	70 30	3,00 m 2,60 m	70 30	3,70 m		0,80 à	2,20
11	Cl	$tBu-CH_2$		1660	5,70 s	100	2,95 m	100	1,50 m		2,12 s	0,91 s
12	Cl	tBu	$N(CH_3)_2$	1655	5,81 s	100	2,65 s	100			1,18 s	
13	"	"	$N(C_2H_5)_2$	1645	5,75 s	"	2,98 q	"	1,02 t		1,18 s	
14	"	"	$N(nC_3H_7)_2$	1650	5,73 s	"	2,85 m	"	1,50 m	0,85 t	1,13 s	
15	"	"		1655	6,01 s	"	3,20 m	"	1,75 m		1,13 s	
16	"	"		1655	5,78 s	"	2,90 m	"	1,50 m		1,18 s	
17	"	"		1650	5,83 s	"	3,00 m	"	3,80 m		1,16 m	
18	"	"		1640	6,28 s	"	3,41s (CH_3) 6,6 à 7,3 m ()				1,21 s	

TABLEAU N°4 (fin) — IR et RMN des énamines β-halogénées — R - CX = CH NR'_2

énamine β-halogénée				IR en cm^{-1}	RMN en ppm							
					C=C-H		NR'_2				R	
N°	X	R	NR'_2	C=C		%	α	%	β	γ	α	β γ
19	Br	tBu	$N(CH_3)_2$	1650	6,01 s	100	2,65 s	100			1,19 s	
20	"	"	$N(C_2H_5)_2$	1642	5,94 s	"	2,90 q	"	1,06 t		1,17 s	
21	"	"	$N(nC_3H_7)_2$	1642	5,93 s	"	2,82 t	"	1,51 m	0,85 t	1,18 s	
22	"	"		1645	6,25 s	"	3,18 m	"	1,70 m		1,20 s	
23	"	"		1655	5,94 s	"	2,90 m	"	1,50 m		1,16 s	
24	"	"		1655	6,00 s	"	3,00 m	"	3,80 m		1,18 s	
25	I	tBu	$N(CH_3)_2$	1640	5,80 s	"	2,57 s	"			1,18 s	
26	Φ - C(NMe$_2$) = CHCl			1597	5,15 s 5,10 s	90 10	2,49 s 2,80 s	90 10			7,32 s	

Spectres effectués dans $CDCl_3$ (* : C_6D_6 au lieu de $CDCl_3$)

s : singulet , d : doublet , t : triplet , q : quadruplet , m : massif

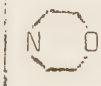
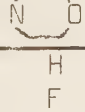
Ce phénomène particulier semble dû à la conjugaison de la double liaison avec le cycle . En effet on observe le même phénomène avec les énamines pipéridino-2 et morpholino-2 styrène .

La vibration d'élongation C-H vinylique n'est pas décelable dans nos spectres infrarouge, sauf, peut être, dans certains cas par un léger épaulement vers $3000cm^{-1}$ - $3050cm^{-1}$.

TABLEAU Nº5

Comparaison I.R. et R.M.N. des énamines, énamines β-halogénées et ènediamines-1,2 de mêmes squelettes

R - C(Z) = CH(NR'$_2$)

R	NR'$_2$	Z	IR cm^{-1} ν >C=C<	RMN ppm ($CDCl_3$, TMS) H vinylique
C_2H_5	NEt_2	H	1648 (39)	5,76 d
		Cl	1662	5,65 s - 5,73 s
C_2H_5		H	1655 (40)	5,83 d
		F	1710 (42)	4,6 d - 5,3 d (43)
		Cl	1665	5,68 s - 5,78 s
			1645 (44)	4,66 s (44)
C_2H_5		H	1655 (40)	5,82 d
		F	1710 (43)	4,65 d (43)
		Cl	1665	5,72 s - 5,80 s
			1645 (45)	4,66 s (45)
nC_5H_{11}		H	1655 (41)	
		F	1703 (43)	4,96 d - 5,56 d (43)
		Cl	1660	5,95 s - 6,09 s
nC_5H_{11}		H	1655 (41)	5,74 d
		F	1700 (42)	4,93 d - 5,58 d (43)
		Cl	1655	5,62 s - 5,72 s
nC_5H_{11}		H	1654 (41)	5,65 d
		F	1710 (42)	4,6 d - 5,38 d (43)
		Cl	1655	5,67 s - 5,77 s
			1640 (44)	4,66 s (44)

Nota : les nombres entre parenthèses renvoient à la bibliographie .

.../...

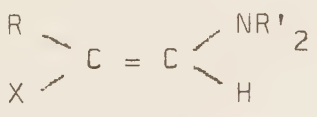
II - RESONANCE MAGNETIQUE NUCLEAIRE

1) Structure géométrique

Nous constatons la présence d'un signal dû au proton vinylique situé entre $5,10 \times 10^{-6}$ et $6,28 \times 10^{-6}$ (cf tableau 4) Dans la plupart des cas, ce signal est un singulet (R = tBu ou tBu-CH_2, X = Cl, Br, I), mais il est dédoublé dans tous les autres cas . Dans ces derniers cas le dédoublement de ce signal ainsi que celui des massifs des protons en α de l'azote de l'amine montrent la présence d'isomères géométriques cis et trans . Le déplacement chimique constaté, d'un isomère par rapport à l'autre, est de l'ordre de 5 à 10 Hz, les pourcentages des deux signaux varient d'un radical à l'autre et suivant le reste aminé fixé .

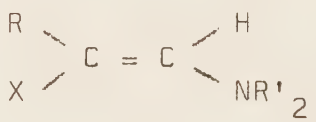
Si on compare le déplacement chimique du proton des énamines β-chlorées par rapport à celui des énamines correspondantes on observe de très légères différences (cf tableau 5).

L'attribution de l'un des signaux ou du signal à l'un des isomères n'est pas immédiate . On nommera ainsi les isomères géométriques :



trans

Z



cis

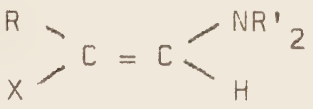
E

Dans le cas où nous n'avons qu'un seul signal, mais où, pour une même amine, nous avons synthétisé les énamines β-chlorée et β-bromée, nous pouvons essayer de préciser la structure géométrique en appliquant la méthode de Pascual (46) avec les valeurs données par Tobey (47) .

.../...

Grâce à cette méthode, on peut attribuer la valeur du déplacement chimique au proton vinylique (cis ou trans) de composés éthyléniques trisubstitués . Pour cela il est nécessaire de connaître le déplacement dû aux groupements fixés sur la double liaison .

Pour l'isomère trans :



$$\delta H = 5,27 + \sigma_{R\ trans} + \sigma_{X\ cis} + \sigma_{NR'_2\ gem} \quad \text{(en ppm)}$$

Pour l'isomère cis, on aura :

$$\delta H = 5,27 + \sigma_{R\ cis} + \sigma_{X\ trans} + \sigma_{NR'_2\ gem} \quad \text{(en ppm)}$$

Nous connaissons les valeurs relatives au chlore et au brome, elles sont les suivantes : (47)

$$\sigma_{Cl\ cis} = 0,14 \pm 0,08 \text{ ppm}$$
$$\sigma_{Cl\ trans} = 0,09 \pm 0,11 \text{ "}$$
$$\sigma_{Br\ cis} = 0,33 \pm 0,09 \text{ "}$$
$$\sigma_{Br\ trans} = 0,53 \pm 0,04 \text{ "}$$

Pour savoir en présence de quel isomère géométrique nous nous trouvons, il suffirait donc de connaître également σ_{cis} et σ_{trans} du groupement R (R = tBu dans ce cas) et $\sigma_{NR'_2 gem}$. Pascual (48) donne une seule valeur de $\sigma_{NR'_2\ gem}$ pour toutes les amines secondaires aliphatiques, or nous constatons des variations non négligeables de déplacement chimique pour le proton vinylique entre les diverses énamines β-halogénées ne différant entre elles que par le reste aminé (cf tableau 8) . Donc l'application directe de cette méthode ne permet pas de conclure .

Si nous supposons avoir, dans le cas où R = tBu,

.../...

toujours le même isomère, soit cis, soit trans, et que nous appliquions la méthode de Pascual, lorsque l'on passe du chlore au brome pour l'halogène, l'amine étant la même, on doit observer pour le signal vinylique un déplacement vers les champs faibles :

$$\Delta_1 = \left[\delta H_{Br} - \delta H_{Cl}\right]_{trans} = 0,19 \pm 0,17 \text{ ppm}$$ si

l'isomère considéré est l'isomère trans

et :

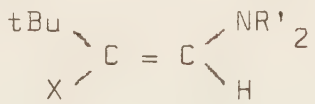
$$\Delta_2 = \left[\delta H_{Br} - \delta H_{Cl}\right]_{cis} = 0,44 \pm 0,15 \text{ ppm}$$ pour

l'isomère cis, soit :

$$0,02 < \Delta_1 \text{ en ppm} < 0,36 \text{ (isomère trans)}$$

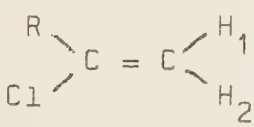
$$0,29 < \Delta_2 \text{ en ppm} < 0,59 \text{ (isomère cis)}$$

Nous constatons toujours un écart inférieur à 0,24 ppm (cf tableau nº7) . Ceci nous amène à penser que nous nous trouvons dans le cas où l'halogène et le proton vinylique sont en position cis, c'est à dire l'isomère trans :



Dans tous les autres cas, la méthode n'est pas applicable car nous n'avons pas isolé les énamines β-bromées correspondantes .

Il nous reste une possibilité pour utiliser cette méthode . Il suffirait de connaître les déplacements chimiques δ_1 et δ_2 des protons vinyliques des composés du type :

 où R serait C_2H_5, C_5H_{11}, $tBu\text{-}CH_2$

.../...

Dans le cas où nous passons de ce chlorure à l'énamine β-halogénée, nous avons, si le proton H_2 est remplacé par le reste NR'_2 :

$$\delta'_1 = \delta_1 + \sigma_{NR'_2\ gem}$$

Si le proton H_1 est remplacé par le reste NR'_2, nous avons un déplacement chimique :

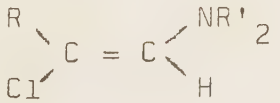
$$\delta'_2 = \delta_2 + \sigma_{NR'_2\ gem}$$

On aura donc une différence de déplacement chimique $\delta'_1 - \delta'_2$ qui sera égale à $\delta_1 - \delta_2$, ce qui nous permettra d'attribuer une structure à chacun des signaux .

Lorsque R = C_2H_5, les valeurs données par la littérature (49) sont : $\delta_1 = \delta_2 = 5{,}12$ ppm . Ceci ne permet pas de conclure car δ'_1 devrait être égale à δ'_2, ce qui n'est pas le cas . On observe en effet un écart très faible entre les deux signaux (5 à 10 Hz) . Cette faible différence n'apporte aucune précision sur la structure géométrique .

Toutefois, si on examine les signaux des protons en α de l'azote du groupement NR'_2, on remarque que le déplacement du signal le plus important coïncide avec celui de l'énamine β-chlorée encombrée (R = tBu) correspondante (cf tableau 6)

On est donc amené à penser que l'isomère prédominant a même structure géométrique que l'isomère unique observé lorsque R = tBu, c'est à dire, selon notre interprétation précédente, l'isomère trans :



.../...

TABLEAU Nº6

R.M.N. des protons α de l'amine pour les différentes énamines β-halogénées

$$R - \underset{\underset{Cl}{|}}{C} = \underset{\underset{NR'_2}{|}}{CH}$$

NR'_2	R	protons $N\!<\!\overset{CH_2-}{\underset{CH_2-}{}}$ ppm	NR'_2	R	protons $N\!<\!\overset{CH_2-}{\underset{CH_2-}{}}$ ppm
NEt_2	tBu	2,98		tBu	3,20
"	C_2H_5	3,02 87 % 2,68 13 %	"	nC_5H_{11}	3,20 3,10
"	nC_5H_{11}	2,90 67 % 2,47 33 %		tBu	2,90
	tBu	3,00	"	C_2H_5	3,00 85 % 2,68 15 %
"	C_2H_5	3,00 85 % 2,66 15 %	"	nC_5H_{11}	3,00 70 % 2,70 30 %
"	nC_5H_{11}	3,00 70 % 2,60 30 %	"	$tBu-CH_2$	2,95 100%

2) Influence de l'halogène

En faisant varier l'halogène et en conservant le radical R et le reste aminé NR'_2 constants, nous observons un déplacement vers les champs faibles de 0,15 à 0,24 ppm, lorsque l'on passe du chlore au brome (cf tableau nº7) . Ceci est en accord avec les valeurs données par Tobey pour σ_{Cl} et σ_{Br} (47) que l'isomère soit cis ou trans . Si on compare le ou les signaux obtenus pour les énamines β-chlorées à ceux des

.../...

énamines β-fluorées correspondantes (cf tableau nº5), on constate un déplacement chimique plus important pour les premières . Dans le cas où X = I, nous observons, non plus un déplacement vers les champs faibles, mais au contraire (pour le terme que nous avons étudié) un déplacement de 0,03 ppm vers les champs forts par rapport au cas où X = Cl , et de 0,23 ppm par rapport au cas où X = Br .

TABLEAU Nº7

R.M.N. du proton vinylique

Influence de l'halogène

NR'_2	X = Cl δH_1 en ppm	X = Br δH_2 en ppm	$\Delta = \delta H_2 - \delta H_1$ en ppm
$N(CH_3)_2$	5,81	6,01	0,20
$N(C_2H_5)_2$	5,75	5,94	0,19
	6,01	6,25	0,24
	5,78	5,94	0,16
	5,83	6,00	0,17
$N(C_3H_7)_2$	5,73	5,93	0,20

3) Influence du reste aminé

Si nous faisons varier le reste aminé, en conservant l'halogène et le radical constants, nous observons un déplacement chimique variable pour le proton vinylique (cf tableau 8)

.../...

Nous constatons un ordre d'influence décroissante qui est le suivant :

Les écarts dûs à l'influence du reste aminé sont assez faibles, sauf en ce qui concerne le reste pyrrolidino, qui entraîne un déplacement vers les champs faibles plus important : de l'ordre de 0,2 à $0,4.10^{-6}$.

Le tableau 8 nous montre que, vraisemblablement, l'encombrement de l'amine est, sinon la cause, du moins une des causes de ces différences de déplacement . La basicité des restes aminés ne semble pas jouer un rôle prépondérant ; en effet, les pK_B des amines utilisées sont les suivants (50) :

pyrrolidine : 2,73 ; pipéridine : 2,88 ; diéthylamine : 3,02

diméthylamine : 3,27 ; morpholine : 5,67 .

TABLEAU Nº8

R.M.N. du proton vinylique (en ppm)

Influence du reste aminé

NR'_2	R=tBu;X=Cl	R=tBu;X=Br	R=C_2H_5;X=Cl	R=C_5H_{11};X=Cl
	6,01	6,25		5,95
$N(CH_3)_2$	5,81	6,01		5,72
	5,83	6,00	5,72	5,67
	5,78	5,94	5,68	5,62
$N(C_2H_5)_2$	5,75	5,94	5,73	
$N(C_3H_7)_2$	5,73	5,93		

Nota : dans le cas où R = C_2H_5 ou C_5H_{11}, nous considérons le signal le plus important .

.../...

- Influence de l'amine sur la proportion des isomères -

Si, dans le cas où R = tBu, nous n'avons qu'un seul signal, dans celui où R = C_2H_5 ou C_5H_{11}, nous observons deux signaux de proportions variables suivant le reste aminé .

TABLEAU Nº9

Pourcentage de l'isomère le plus important en fonction de l'encombrement du reste aminé

NR'_2	nº	R = C_5H_{11}	nº	R = C_2H_5
$N(CH_3)_2$	6	100		
	8	83		
	9	70	4	85
	10	70	5	85
$N(C_2H_5)_2$	7	67	1	87
$N(C_3H_7)_2$			2	83

Dans ce cas il semble bien que le facteur stérique intervienne dans l'évolution du pourcentage de l'isomère le plus important. Signalons cependant le cas de l'énamine 1 qui montre un pourcentage d'isomère le plus important un peu supérieur à celui que l'on pourrait attendre et qui présente comme autre caractéristique d'avoir le signal vinylique de l'isomère prépondérant plus déplacé vers les champs faibles que celui de l'autre isomère, alors que c'est le contraire dans tous les autres cas .

.../...

4) Influence du groupement R

En considérant le signal que nous avons attribué à l'isomère trans, on observe un déplacement vers les champs faibles (cf tableau nº10) lorsqu'on passe de nC_5H_{11} à tBu, c'est à dire approximativement avec l'encombrement croissant . On a donc l'ordre décroissant suivant :

$$tBu > tBu\text{-}CH_2 > C_2H_5 > C_5H_{11}$$

TABLEAU Nº10

Déplacement du signal vinylique en fonction de R

R	X : NR'_2	RMN en ppm H vinylique	X : NR'_2	RMN en ppm H vinylique
nC_5H_{11}	Cl	5,62 * 5,72	Cl	5,67 * 5,77
C_2H_5	Cl "	5,68 * 5,78	Cl "	5,72 * 5,80
$tBu\text{-}CH_2$	Cl "	5,70		
tBu	Cl "	5,78	Cl "	5,83

* signal le plus important (attribué à l'isomère trans)

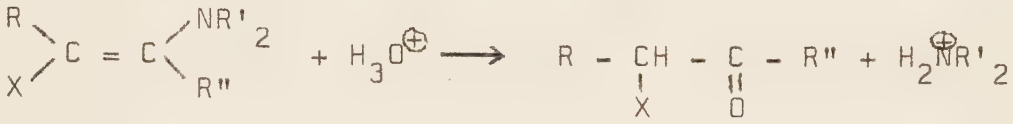
.../...

CHAPITRE III

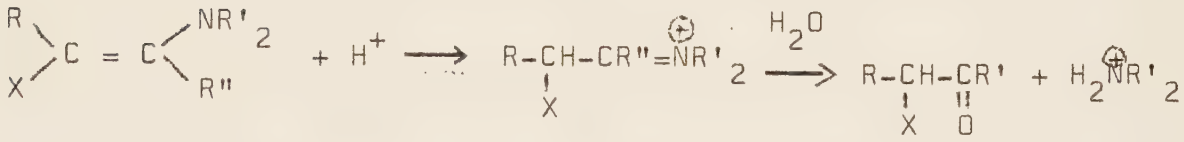
PROPRIETES CHIMIQUES

I - HYDROLYSE

Toutes les énamines β-halogénées s'hydrolysent très facilement en milieu acide pour conduire au composé carbonylé de départ :



Le mécanisme proposé est le suivant :



La vitesse d'hydrolyse dépend essentiellement du radical R . En effet les énamines β-halogénées où R = tBu sont celles qui s'hydrolysent le moins rapidement . Dans tous les autres cas (R = C_2H_5 ou nC_5H_{11}), l'hydrolyse est très rapide et se fait en milieu légèrement acide . Pour le chloro-2 diméthylamino-1 phényl-1 éthylène (26), l'hydrolyse est tellement rapide que le simple fait de mettre à l'air ce produit suffit pour laisser apparaître l'ω-chloroacétophénone . Ceci a pour conséquence l'existence d'une certaine quantité de ce composé en présence de l'énamine .

Nous avons ainsi hydrolysé les énamines 1, 5, 7, 9, 13, 14, 16, 17, 20, 22, 24 et 26 .

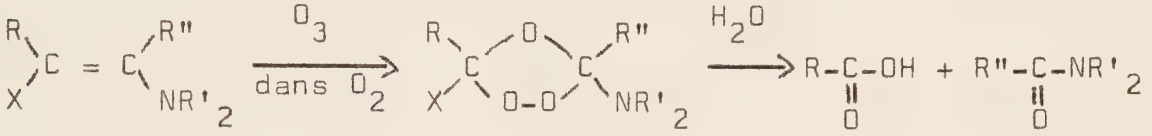
II - OZONOLYSE

Cette méthode a été utilisée pour confirmer la structure des énamines β-halogénées puisqu'elle permet de

.../...

situer la position de la double liaison $\rangle C = C \langle$ et de connaître les groupements fixés sur cette liaison .

L'ozonolyse de quelques énamines β-halogénées a été réalisée dans le chloroforme à - 70ºC . L'hydrolyse de l'ozonide formé a toujours conduit aux acides et amides attendus .



Il est à noter que, en plus des deux produits attendus (acide et amide), il y a toujours présence du produit d'hydrolyse de l'énamine β-halogénée de départ (cétone ou aldéhyde α-halogéné) . Ce phénomène peut résulter du fait que le chloroforme utilisé n'est pas suffisamment anhydre, ou peut provenir d'une ozonolyse incomplète, l'énamine β-halogénée qui n'a pas réagi étant hydrolysée au cours du traitement final .

Nous avons ainsi soumis à l'ozonolyse les énamines β-halogénées 4, 12, 13, 16, 17, 24, 26 .

III - REDUCTION

Les résultats obtenus dans la réduction des énamines β-halogénées par action du borohydrure de potassium en présence d'acide acétique varient avec la nature de l'énamine initiale .

La réduction des énamines (51) et des ènediamines (1, 2, 3) a déjà été effectuée avec ce réactif .

Le rôle de l'acide acétique est de former un carbocation immonium qui est réduit par le borohydrure .

.../...

$$CH_3COOH + KBH_4 \longrightarrow H_2 + [CH_3COOBH_3]^{\ominus},K^{\oplus}$$

$$2\ [CH_3COOBH_3]^{\ominus},K^{\oplus} \longrightarrow 2\ CH_3COOK + B_2H_6$$

$$R-\underset{X}{\overset{|}{C}}=\underset{NR'_2}{\overset{|}{C}}-R'' + H^+ \longrightarrow R-\underset{X}{\overset{|}{CH}}-\underset{R''}{\overset{|}{C}}=\overset{\oplus}{NR'_2}$$

$$R-\underset{X}{\overset{|}{CH}}-\underset{R''}{\overset{|}{C}}=\overset{\oplus}{NR'_2} \xrightarrow[\text{ou } B_2H_6]{KBH_4} R-\underset{X}{\overset{|}{CH}}-\underset{R''}{\overset{|}{CH}}-NR'_2$$

(a)

Nous avons ainsi obtenu les amines β-halogénées (a) attendues à partir des énamines β-halogénées 15, 16, 17, (cf tableau nº11) .

Cette réaction s'est trouvée compliquée par la solvolyse des amines β-halogénées . En effet la réduction des énamines β-halogénées 2, 4, 5, 10, 20, 26 a conduit à d'autres produits .

$$R-\underset{X}{\overset{|}{C}}=\underset{NR'_2}{\overset{|}{CH}} \xrightarrow{KBH_4/AcOH} R-\underset{X}{\overset{|}{CH}}-\underset{NR'_2}{\overset{|}{CH_2}} + R-\underset{O-Ac}{\overset{|}{CH}}-\underset{NR'_2}{\overset{|}{CH_2}} + R-\underset{NR'_2}{\overset{|}{CH}}-\underset{O-Ac}{\overset{|}{CH_2}}$$

(a) (b) (c)

Nous n'obtenons en général que les produits (b) et (c) . Dans le cas de l'énamine 2, nous avons pu isoler cependant les trois constituants (a), (b) et (c) . Le composé (a) est d'ailleurs en très petite quantité . Celui-ci, mis en présence d'acide acétique, laisse apparaître rapidement les deux isomères (b) et (c) attendus . L'énamine β-halogénée 26 ne conduit qu'au produit (b) .

Les différents constituants ont tous été isolés,

soit par distillation, soit par chromatographie gazeuse préparative . Ils ont été caractérisés par l'analyse (tableau 18), l'infrarouge et la R.M.N. (tableau nº12) . Les amines β-acétoxylées (b) et (c) isomères ont été identifiées, sans ambiguïté par R.M.N. Les pourcentages respectifs de (a), (b) et (c) ont été déterminés à partir des produits bruts par chromatographie gazeuse (tableau 13) .

TABLEAU Nº13

Pourcentages de (a), (b) et (c)

$$R\text{-}CX{=}CHNR'_2 \xrightarrow{KBH_4/AcOH} \underset{(a)}{R\text{-}\underset{X}{CH}\text{-}CH_2NR'_2},\ \underset{(b)}{R\text{-}\underset{OAc}{CH}\text{-}CH_2NR'_2},\ \underset{(c)}{R\text{-}\underset{NR'_2}{CH}\text{-}CH_2\text{-}OAc}$$

Nº énamine	R	X	NR'_2	a %	b %	c %
2	Et	Cl	$N(Pr)_2$	8	41	51
4	"	"	pipéridino	0	50	50
5	"	"	morpholino	0	46	54
10	nC_5H_{11}	Cl	morpholino	0	46	54
15	tBu	Cl	pyrrolidino	100	0	0
16	"	"	pipéridino	100	0	0
17	"	"	morpholino	100	0	0
20	tBu	Br	$N(Et)_2$	0	10	90
26	$\Phi\text{-}C[N(Me)_2]{=}CHCl$			0	100	0

La formation des acétates isomères, par acétolyse de l'amine β-chlorée de réduction, peut s'interpréter par une étape lente avec formation d'épammonium par substitution nucléophile intramoléculaire, suivie d'une étape rapide, au cours de laquelle il y a ouverture nucléophile du cycle par l'acide acétique .

.../...

TABLEAU N°11 — Amines halogénées — R.M.N. et I.R.

$$R - \underset{Cl}{\overset{a}{CH}} - \underset{NR'_2}{\overset{b}{CH_2}}$$

R	NR'_2	RMN en ppm Ha	Hb	Jab en Hz	R' α	R' β	NR'_2 α	NR'_2 β	NR'_2 γ	Eb °C/mm Hg
C_2H_5	NEt_2	3,80 m	2,50 d	≃ 6	1,50 m	1,00 t	2,42 t	≃1,40 m	0,85 t	
* tBu	N	3,80 m	2,80 d	7	1,03 s		2,55 m	1,80 m		70/1
* "	N	3,80 m	2,60 d	7	1,03 s		2,48 m	1,50 m		82/0,9
* "	N O	3,8 m masqué	2,65 d	7	1,03 s		2,50 m	3,75 m		85/0,5

Solvant : $CDCl_3$; référence interne : TMS

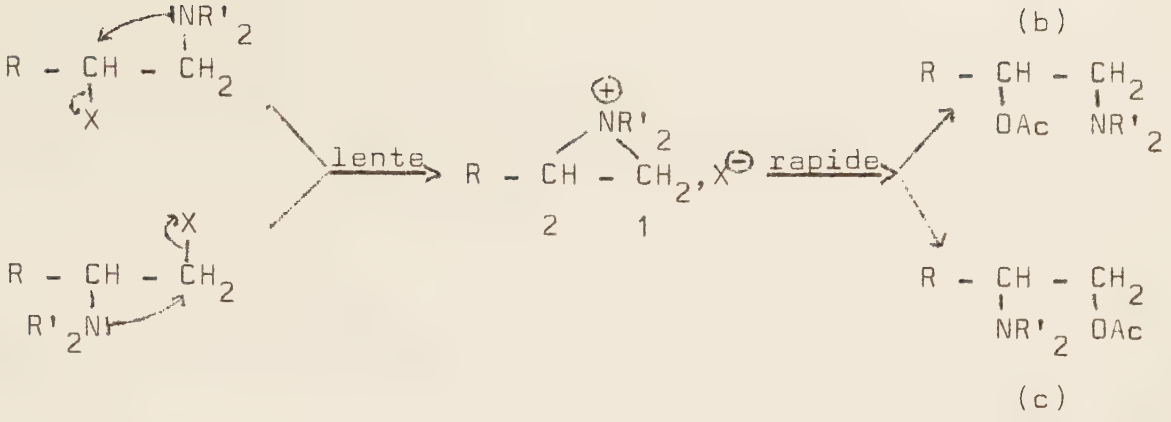
* les produits ont été distillés

TABLEAU N°12 — Amines acétoxylées

R - CH(A)(OAc) - CH$_2$(B)(NR'$_2$) (b) R - CH(A)(NR'$_2$) - CH$_2$(B)(OAc) (c)

R	NR'$_2$		RMN en ppm H_A	H_B	R α	R β γ	NR'$_2$ α	NR'$_2$ β	NR'$_2$ γ	C=O CH$_3$	IR ν C=O en cm^{-1}
C_2H_5	NPr_2	b	4,85 m	2,3-2,4*	1,40 m	0,90 t	2,40 t	1,40 m	0,85 t	2,03 s	1747
		c	2,70 m	4,05 m	1,40 m	0,95 t	2,42 t	1,40 m	0,85 t	2,03 s	1745
"	N⬡	b	4,95 m	2,40 *	1,60 *	1,00 t	2,50 m	1,55 m		2,06 s	1740
		c	2,56 *	4,10 m	1,50 *	0,93 t	2,56 m	1,50 m		2,07 s	1740
"	N⬡O	b	5,00	2,50 *	1,52 q	0,93 t	2,50 m	3,65 m		2,06 s	1740
		c	2,60 *	4,20 m	1,45 q	0,96 t	2,65 m	3,70 m		2,09 s	1742
nC_5H_{11}	N⬡O	b	5,00 m	2,45 *	de 0,8 à 1,60		2,45 m	3,60 m		2,03 s	1738
		c	2,60 *	4,10 m	de 0,75 à 1,55		2,60 m	3,60 m		2,05 s	1740
tBu	NEt_2	b	4,87 m	2,50 *	0,92 s		2,50 q	0,99 t		2,06 s	1738
		c	2,60 *	4,26 d	0,92 s		2,61 q	0,98 t		2,03 s	1742
(R) (A) (B) ⬡-CH(OCOCH$_3$)-CH$_2$NMe$_2$			5,90 m	2,65 m	7,32		2,30 s			2,08 s	1745

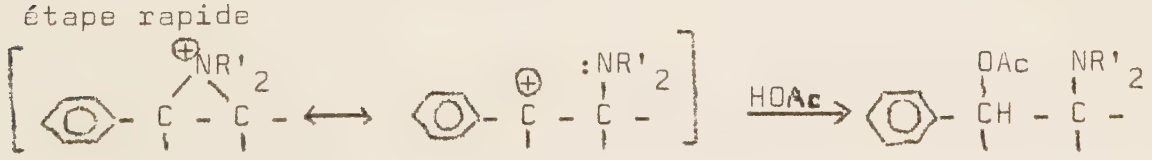
* signal masqué par un autre



Les résultats portent sur la vitesse de formation des acétates et la proportion des isomères (b) et (c) (tableau 13) .

La vitesse de formation de l'épammonium doit dépendre de la nature de R et de X . On constate, en accord avec l'hypothèse d'une substitution nucléophile, que la réaction est rendue plus difficile si, d'une part on passe d'un exemple bromé à un chloré de même structure (résultats avec 20 d'une part et 15, 16 et 17 d'autre part) et si, d'autre part, on encombre le carbone 2 (résultats avec les énamines β-chlorées 5 et 10 d'une part et 17 d'autre part) .

La proportion des produits formés (b) et (c) doit être déterminée au cours de l'étape rapide . Elle dépend du caractère plus ou moins SN_1 ou SN_2 de l'attaque par HOAc . Si le substituant de l'un des carbones stabilise bien un carbocation (ex : C_6H_5), la substitution possède un caractère SN_1 . L'isomère prédominant correspond à la fixation de AcOH sur le carbocation le plus stable .



Par contre, si les substituants stabilisent moins bien un carbocation, l'ouverture de l'épammonium aura un caractère SN_2 plus marqué et, comme pour les époxydes en milieu alcalin,

.../...

l'attaque aura lieu de façon prédominante sur le carbone le moins encombré : lorsque l'acétolyse a lieu, on observe que le pourcentage de (c) augmente de 2 à 20 (tableau 13) .

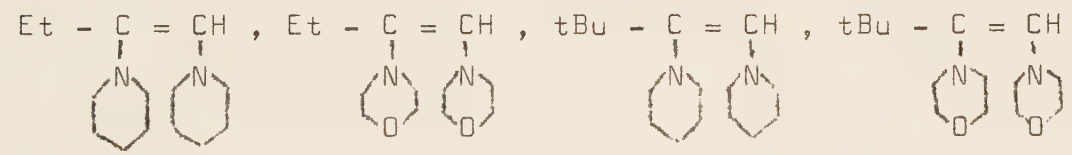
IV - ACTION DES AMINES SECONDAIRES

1) Action d'une amine secondaire HNR'_2 sur les énamines $RCX{=}CHNR'_2$

Une amine secondaire réagit sur une énamine β-halogénée pour conduire à une ènediamine-1,2 :

$$R - \underset{X}{\underset{|}{C}} = \underset{NR'_2}{\underset{|}{CH}} + 2\ HNR'_2 \longrightarrow R - \underset{NR'_2}{\underset{|}{C}} = \underset{NR'_2}{\underset{|}{CH}} + (H_2\overset{\oplus}{N}R'_2, X^{\ominus})$$

Par action des amines secondaires en excès sur les énamines β-chlorées, nous avons préparé les quatre ènediamines suivantes :



Les deux dernières ont été obtenues également à partir des énamines β-bromées .

Les ènediamines ont été isolées par distillation et caractérisées par leurs propriétés spectrales, ainsi que par les aminocétones d'hydrolyse .

La réactivité des énamines β-halogénées vis à vis des amines secondaires est résumée dans le tableau suivant :

.../...

$$R - \underset{\underset{X}{|}}{C} = \underset{\underset{NR'_2}{|}}{CH} \xrightarrow{HNR'_2} R - \underset{\underset{NR'_2}{|}}{C} = \underset{\underset{NR'_2}{|}}{CH}$$

$$\frac{[\text{énamine } \beta\text{-halogénée}]}{[HNR'_2]} = \frac{1}{10}$$

R	X	NR'_2	Durée du reflux (en heures)	Taux de transformation
Et	Cl	pipéridino	0,2	98 %
tBu	"	"	73	65 %
"	"	"	145	98 %
"	Br	"	22,5	98 %
Et	Cl	morpholino	0,2	98 %
tBu	"	"	25	65 %
"	Br	"	9,5	90 %

Nous avons comparé l'action de la pipéridine à reflux sur le chloro-2 diméthyl-3,3 pipéridino-1 butène-1 en utilisant soit cinq fois, soit vingt fois la quantité théorique d'amine . Les courbes d'amination en fonction du temps sont presque superposables .

De ces quelques expériences nous pouvons tirer deux conclusions :

- une énamine bromée est plus réactive vis à vis des amines secondaires que l'énamine β-chlorée de même structure (mêmes groupements R et NR'_2) .

- une énamine β-halogénée est d'autant plus réactive que le groupement R est moins encombrant .

.../...

Ces deux constatations expliquent que, dans l'ensemble, nous obtenions de moins bons rendements pour les synthèses d'énamines β-bromées que pour celles d'énamines β-chlorées . En effet, lors de la décomposition à chaud de la gemdiamine α-halogénée.intermédiaire, il peut y avoir réaction partielle de l'amine secondaire libérée sur l'énamine β-halogénée .

Ceci peut également expliquer les faibles rendements obtenus pour les énamines β-chlorées linéaires, car la réactivité de ces composés vis à vis des amines secondaires est plus grande que celle observée pour leurs homologues ramifiés .

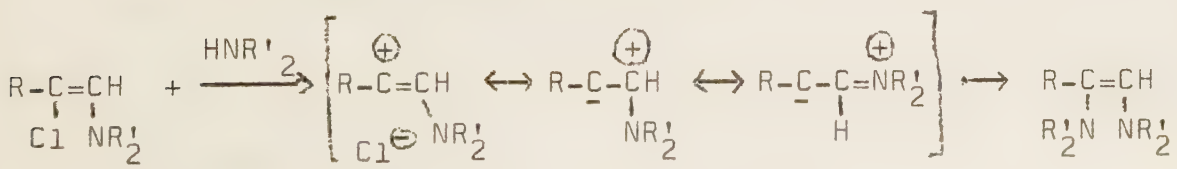
Nous avons effectivement caractérisé la formation d'ènediamine-1,2 au cours de la synthèse d'énamines β-chlorées et β-bromées (R = Et, nC_5H_{11}) .

Les énamines β-bromées linéaires (R = Et, nC_5H_{11}) n'ont pu être isolées pures - dans tous les cas, nous les avons obtenues souillées en quantité importante des ènediamines et aminocétones d'hydrolyse correspondantes - ce qui peut s'expliquer par la réaction très rapide de l'amine secondaire avec l'énamine β-bromée .

- Mécanisme de cette réaction -

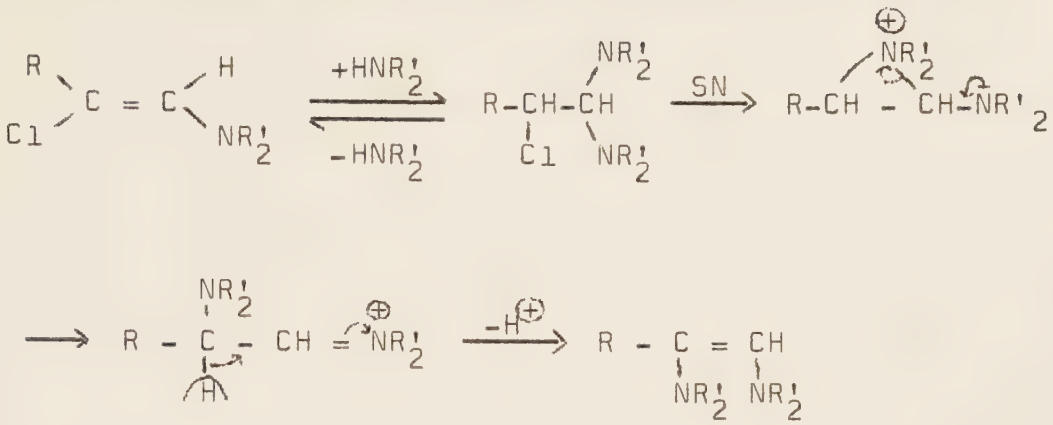
La réaction n'est certainement pas du type SN_2 (la quantité d'amine ajoutée n'influe pas sur la vitesse de la réaction), mais il est difficile de trancher entre une réaction de substitution du type SN_1 (a) et une addition suivie d'élimination (b) et (c) .

(a) = Substitution du type SN_1

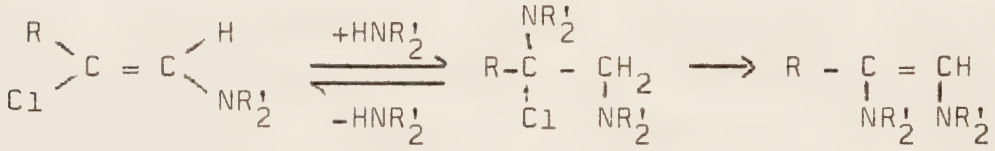


.../...

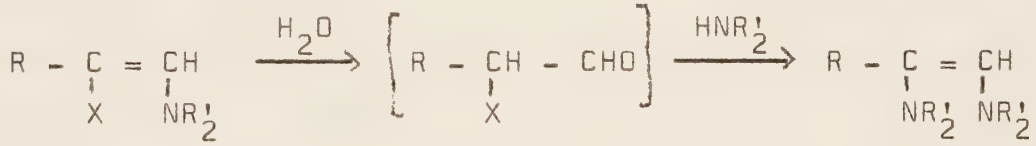
(b) = Addition normale (sur C_1) suivie d'élimination



(c) = Addition anormale (sur C_2) suivie d'élimination



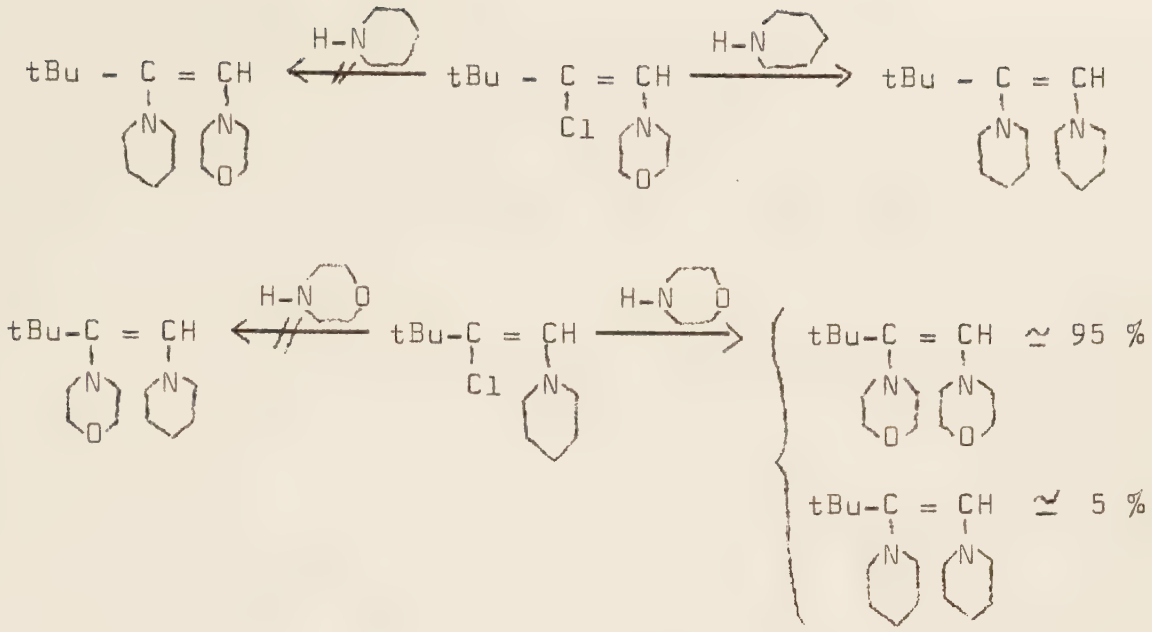
Le mécanisme peut encore faire intervenir un aldéhyde α-halogéné, formé par hydrolyse de l'énamine β-halogénée, en présence de traces d'eau :



2) Action d'une amine secondaire HNR''_2 sur les énamines $RCX{=}CHNR'_2$

L'action des amines secondaires HNR''_2 sur les énamines $RCX{=}CHNR'_2$ aurait pu conduire aux ènediamines-1,2 à groupements aminés différents . Nous avons effectué deux réactions avec les énamines β-chlorées 16 et 17 . Les résultats sont résumés ci-dessous :

.../...



On obtient donc de façon prépondérante l'ènediamine-1,2 dont les deux groupements aminés proviennent de l'amine ajoutée en excès . Nous devons donc admettre qu'il y a eu échange d'amine, phénomène déjà observé (2) .

Nous constatons que l'échange est total (ou presque) sur le carbone 1 et a lieu également au niveau du carbone 2 (toutefois les réactions, par leur nature, ne se prêtent pas à l'étude de l'échange sur le carbone 2) . Les réactions d'échange à partir des ène-1 diamines-1,2 sont étudiées au laboratoire par J.L.Klein .

V - SELS DES ENAMINES β-HALOGENEES

1) Synthèses des sels d'énamines β-halogénées

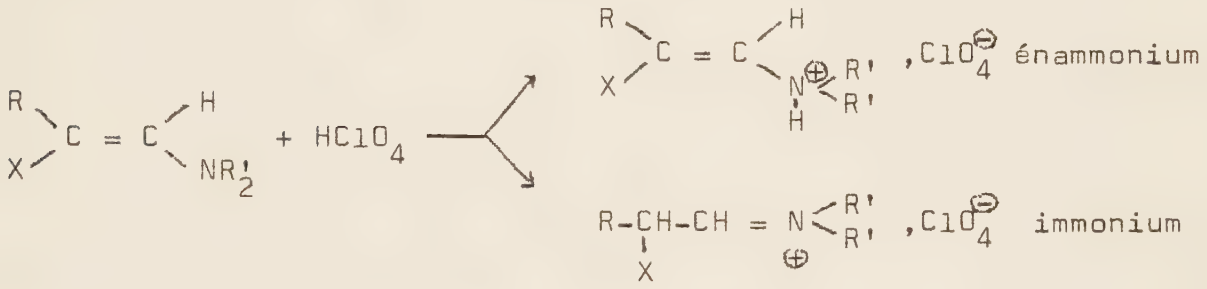
a) action de $HClO_4$

L'action de l'acide perchlorique en solution dans l'acide acétique glacial (préparé selon (59)) sur les

.../...

énamines β-halogénées, également en solution dans l'acide acétique glacial, conduit à la formation de perchlorates . Ceux-ci sont insolubilisés par addition d'éther anhydre . Lorsqu'ils sont isolables, ce sont des sels blancs, bien cristallisés, à point de fusion en général assez élevé, très facilement hydrolysables .

Au point de vue structure, il existe deux possibilités :



Les spectres de R.M.N. dans le D.M.S.O. de ces composés montrent l'existence de deux protons couplés, l'un vers 5 à 6.10^{-6} et l'autre vers 8 à 9.10^{-6}, avec des constantes de couplage de l'ordre de 10 Hz . Ceci nous amène à penser à la structure immonium . Cependant, dans certains cas, nous décelons la présence d'un singulet mobile; d'autre part, les massifs des restes aminés n'étant pas aussi simples qu'ils devraient l'être, et le signal du groupement R étant dédoublé, nous pouvons penser que la forme énammonium intervient pour une part qui reste toujours inférieure à 8 % .

Enfin, dans le cas du perchlorate de chloro-2 diméthyl-3,3 pipéridino-1 butène-1, nous avons observé qu'au cours du temps les sels précipités par addition d'éther anhydre n'ont pas la même structure . Il semble qu'au bout de quelques jours, en solution dans l'acide acétique, le composé possède la structure immonium seule (absence de signal >N-H, groupement aminé plus simple, pas de dédoublement du signal R) .

.../...

En spectroscopie infrarouge, tous les spectres présentent deux bandes caractéristiques, l'une vers 1080 - 1090 cm^{-1} que nous attribuons au groupement ClO_4, l'autre vers 1680 - 1700 cm^{-1} qui est caractéristique de la double liaison $\rangle C=\overset{\oplus}{N}\langle$.

Cette dernière absorption présente, par rapport à la vibration $\rangle C=C\langle$ de l'énamine β-halogénée correspondante, un déplacement de 25 à 43 cm^{-1} vers les nombres d'onde supérieurs (tableau 14) . D'après les travaux de Léonard (52-53), un déplacement de 20 à 50 cm^{-1} vers les grandes fréquences indique que l'on passe d'une énamine à son sel d'immonium . Cette observation a été confirmée dans de nombreux cas, toutefois il y a des exceptions (53, 54, 55, 56) .

Les résultats en infrarouge, en accord avec ceux de la R.M.N., indiquent une structure immonium prédominante pour ces composés .

La structure ènammonium, peut-être à cause de son faible pourcentage, n'a pas été decelée par I.R. : on n'observe pas d'absorption pouvant caractériser les vibrations $\rangle N-H$ ou $\rangle C=C\langle$.

On remarque que , dans le cas où le reste aminé est le groupement diéthylamino ou dipropylamino, nous n'observons pas un mélange des deux formes possibles . Les sels présentent tous (X = Cl ou Br) la forme immonium dès leur formation . Ils se caractérisent également par des points de fusion notablement inférieurs . Il semble donc que l'encombrement de l'amine augmentant, on ait des produits à une seule structure et de plus en plus fusibles .

b) action de HBF_4

Des essais d'obtention de fluoborates en opérant de

.../...

TABLEAU N°14 — Perchlorates $tBu - \overset{b}{\underset{X}{CH}} - \overset{a}{CH} = \overset{\oplus}{NR'_2}$, $ClO_4^{\ominus}$ obtenus à partir des énamines β-halogénées

X	NR'_2	RMN (DMSO) en ppm						IR en cm^{-1}			F
		Ha	Hb	Jab en Hz	NR'_2 α	NR'_2 β	NR'_2 γ	$\oplus$ C=N	énamine initiale C=C	Δ en cm^{-1}	en °C
Cl	$N(CH_3)_2$	7,59 d	4,00 d	9	2,71 d			1698	1655	43	255
"	$N(C_2H_5)_2$	7,73 d	4,23 d	10	3,02 q	0,27 m		1670	1645	25	114
"	N⟨ ⟩	7,51 d	4,10 d	9	3,14 m 2,5 m	0,63 m 92% 0,45 m 8%		1680	1655	25	213
"	N⟨ O ⟩	7,75 d	4,20 d	9	2,60 m	3,20 m		1680	1650	30	impur
Br	$N(C_2H_5)_2$	7,84 d	4,02 d	10	3,1 q	-0,01 t		1670	1645	25	140
"	$N(nC_3H_7)_2$	7,89 d	4,32 d	10	2,89 q	0,55 m	-0,2 t	1670	1642	28	96

Sans référence interne (référence = signal du groupement tBu)

la même façon que précédemment (solution d'acide fluoborique dans l'acide acétique glacial), n'ont pas conduit à des sels cristallisables .

c) action du chlorure d'hydrogène

Lorsqu'on fait agir le chlorure d'hydrogène en solution éthérée sur les énamines β-halogénées en solution dans l'éther, on obtient instantanément un précipité blanc bien cristallisé . Ce précipité, stable en suspension, devient rapidement déliquescent dès qu'on essaie de l'isoler . En opérant très rapidement, nous avons pu obtenir les spectres de R.M.N. des sels formés à partir de 16, 20, 23 . Ils présentent, comme ceux des perchlorates, deux protons couplés vers $5 - 6.10^{-6}$ et $8 - 9.10^{-6}$. De plus on constate en I.R. une absorption à 1670 cm^{-1} pour les sels formés à partir de 20 et 23 et à 1675 cm^{-1} pour le sel formé à partir de 16 . Ces valeurs sont voisines de celles des perchlorates correspondants .

Ces observations nous font penser, comme précédemment, à une structure immonium .

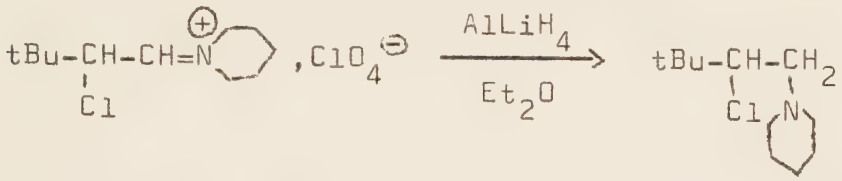
2) Propriétés chimiques des sels d'énamines β-halogénées

a) réduction

Dans le but de vérifier si nous sommes en présence d'une structure immonium pour les perchlorates d'énamines β-halogénées, nous avons réduit l'un de ces composés par l'hydrure d'aluminium-lithium . Cette méthode a déjà été utilisée par Léonard (57) . S'ils présentent la structure immonium, la réduction conduira aux amines β-halogénées

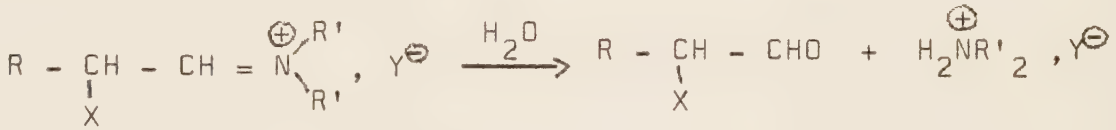
.../...

correspondantes, tandis que les sels d'énammonium ne doivent pas être réduits . Dans le cas étudié(perchlorate de chloro-2 diméthyl-3,3 pipéridino-1 butène-1), nous avons observé la formation rapide d'une amine β-halogénée .



b) hydrolyse

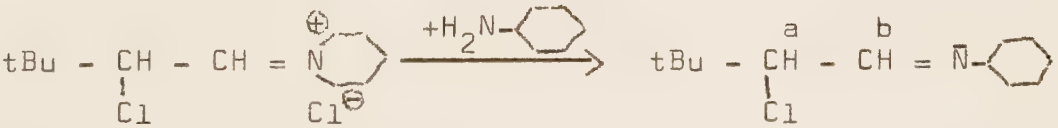
Les perchlorates, comme les chlorures, mis en présence d'eau, s'hydrolysent très rapidement pour conduire à l'aldéhyde chloré de départ .



Y = ClO_4 ou Cl

c) action des amines primaires

Le chlorure obtenu à partir de l'énamine β-chlorée 16 est traité par la cyclohexylamine en excès, en solution éthérée, à température ambiante . On isole ainsi une aldimine α-chlorée .



Cette aldimine est caractérisée en I.R. par la liaison >C=N- à 1662 cm^{-1} et en R.M.N. par l'existence de deux protons Ha et Hb situés respectivement à 4,10 et 7,55.10^{-6} avec une constante de couplage de 8 Hz .

.../...

On observe le même résultat avec les perchlorates des énamines β-halogénées 12, 13, 16, 17 et les chlorures des énamines 12 et 17 . Dans ces derniers cas, l'étude a été faite en chromatographie en phase gazeuse par la mesure des temps de rétention par comparaison à celui de l'échantillon préparé précédemment .

Des aldimines α-halogénées ont été obtenues par J.Y.Valnot (58) en faisant réagir des amines primaires sur des aldéhydes α-halogénés .

d) action des amines secondaires

Les sels d'énamines β-halogénées (chlorures ou perchlorates), traités à température ambiante par une amine secondaire en excès, conduisent rapidement à la formation d'une ou deux énamines β-halogénées selon les cas . En effet selon la nature du reste aminé porté par l'énamine et la nature de l'amine ajoutée, nous sommes en présence de trois cas possibles :

- on retrouve l'énamine β-halogénée de départ
- on obtient une énamine β-halogénée sur laquelle le reste aminé est échangé
- on obtient un mélange des deux énamines possibles .

$$R - \underset{X}{\overset{}{CH}} - \underset{\overset{\oplus}{NR'_2}}{\overset{}{CH}} \,, X'^{\ominus} \xrightarrow{HNR''_2} R - \underset{X}{\overset{}{C}} = \underset{NR'_2}{\overset{}{CH}} + R - \underset{X}{\overset{}{C}} = \underset{NR''_2}{\overset{}{CH}} + H_2\overset{\oplus}{N}R''_2, X'^{\ominus}$$

Cette réaction s'accompagne de la formation d'un sel d'aminé secondaire (perchlorate ou chlorhydrate) . Nous avons vérifié qu'il s'agit du sel de l'amine introduite en excès, sauf lorsque celle-ci est la N-méthylaniline .

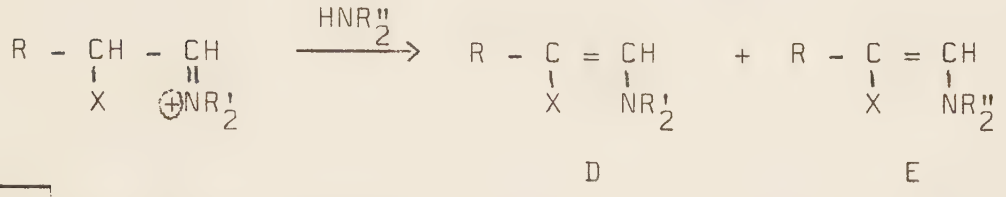
Nos essais sont résumés sur le tableau 15 .

.../...

TABLEAU Nº15

Action des amines secondaires sur les sels d'immonium

Pourcentages d'échange : $\frac{E}{E+D}$ %



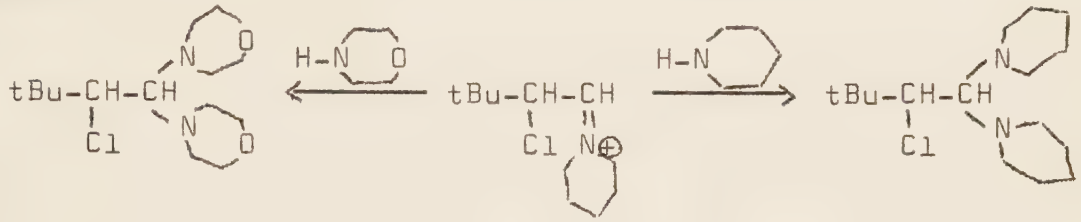
R	X	NR'2 \ NR"2	N□	N⬡	N⬡O	NEt_2	NPr_2	$NisoPr_2$
Chlorure								
C_2H_5	Cl	NEt_2				(x)**		
"	"	N⬡	100	(x)				
tBu	Cl	NMe_2	100	95	98	70	50	0
"	"	NEt_2	68	67	96	(x)	10	0
"	"	N⬡	100**	(x)**	100**	40	40	0
"	"	N⬡O	98		(x)	56	35	0
tBu	Br	NEt_2	100	100	100	(x)	5	
"	"	N⬡	100	(x)	100	50		0
Perchlorate								
tBu	Cl	NMe_2	100	90	94	75		0
"	"	NEt_2	100	76	97	(x)	17	0
"	"	N⬡	100	(x)	100	82**	93	0
"	"	N⬡O	100		(x)	63	74	0

(x) D seul est caractérisable ($NR'_2 = NR"_2$)

** énamine β-halogénée isolée par distillation

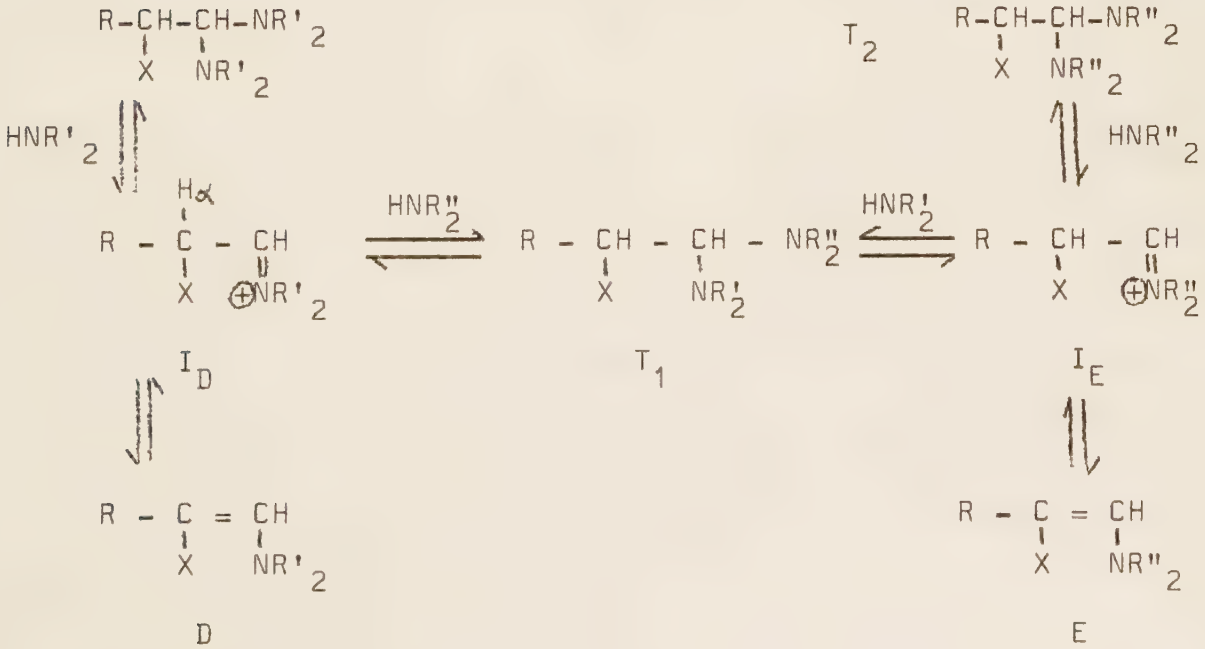
.../...

Les énamines β-halogénées formées ont été caractérisées et dosées par chromatographie en phase gazeuse et parfois isolées par distillation . A partir du chlorure de l'énamine 16, nous avons réussi à isoler deux diamines α-halogénées .



D'après les résultats du tableau 15, on observe que les pourcentages d'échange augmentent lorsque l'encombrement de NR'_2 et de NR''_2 diminue (l'introduction du groupement diisopropylamino n'a pas été possible) , lorsque l'on passe d'un immonium chloré à un bromé, ainsi que d'un chlorure à un perchlorate . On relève toutefois quelques exceptions . On constate que l'échange est pratiquement total lorsque les sels sont traités par la pyrrolidine ou la morpholine .

Nous proposons le mécanisme suivant :



En présence d'amine secondaire, l'immonium I_D se transforme successivement, si cela est possible, en diamines T_1 puis T_2 . Lorsque l'amine est en excès, les équilibres sont déplacés vers T_2 et E . On isole le produit le plus stable E .

La formation de E implique l'addition de $HNR"_2$ sur I_D . Or cette addition, qui conduit à T_1, est défavorisée au profit de l'élimination de $H_\alpha^\oplus$, qui conduit à D, lorsque NR'_2 ou $NR"_2$ est volumineux . L'élimination est également encouragée lorsque l'acidité de H_α augmente, c'est-à-dire lorsque l'on passe d'un immonium bromé au chloré de même structure .

L'échange plus complet avec les perchlorates peut être relié à la disponibilité plus grande d'un carbocation immonium associé à un anion volumineux et peu basique .

Enfin nous avons vérifié que l'échange ne se fait pas au niveau de l'énamine β-halogénée en additionnant à température ambiante de la pyrrolidine aux énamines β-chlorées 12, 13, 16, 17 . On ne caractérise que l'énamine initiale.

Un cas particulier est à noter : dans le cas où l'on fait agir la N-méthylaniline sur le chlorure de l'énamine 16, on isole le chloro-2 diméthyl-3,3 N-méthylanilino-1 butène-1 dont la synthèse directe n'avait pas été possible dans les conditions où nous avons opéré . De plus c'est le seul cas où le chlorhydrate d'amine obtenu n'est pas celui de l'amine secondaire ajoutée en excès, mais celui de la pipéridine, amine fixée sur l'énamine 16 . La faible basicité de la N-méthylaniline permet peut-être d'expliquer l'échange total observé malgré l'encombrement de cette amine .

C'est donc une intéressante possibilité de synthèse dans la mesure où l'échange est total . Si on obtient un

.../...

mélange, du point de vue synthèse, cette réaction perd son intérêt .

e) action d'une amine tertiaire

Le sel de l'énamine β-chlorée est, après lavage par décantation à l'éther anhydre, additionné à température ambiante d'une solution éthérée de triéthylamine en excès . On observe la précipitation d'un chlorhydrate ou perchlorate de triéthylamine et la formation de l'énamine β-halogénée de départ .

Les essais ont porté sur les chlorures des énamines β-halogénées 4, 12, 13, 16, 17, 20, 23 et sur les perchlorates des énamines 12, 13, 16, 17 .

CONCLUSION

Au cours de ce travail, nous avons réalisé la synthèse de vingt-six énamines β-halogénées non connues dans lesquelles l'halogène est le chlore, le brome ou l'iode, par amination de cétone et aldéhydes α-halogénés à l'aide de divers réactifs : tris(dialkylamino)arsines ; mélange amines secondaires et trichlorure d'arsenic, trichlorure d'antimoine, trichlorure de bismuth, trichlorure d'aluminium ou tétrachlorure de titane . L'intermédiaire de réaction, la gemdiamine α-halogénée, a été isolé dans un certain nombre de cas .

L'étude de quelques propriétés chimiques de ces composés a été entreprise : l'hydrolyse et l'ozonolyse nous ont permis de confirmer leur structure, la réduction nous a conduit aux amines β-chlorées ou β-acétoxylées et l'action des amines secondaires a permis la synthèse des ènediamines-1,2 . Par action du chlorure d'hydrogène ou de l'acide perchlorique, nous avons isolé les sels d'immonium de nos énamines . Enfin nous avons entrepris l'étude de ces sels : réduction en amines β-halogénées, ce qui confirme la structure immonium, action des amines primaires, ce qui ouvre une nouvelle voie d'accès aux imines α-halogénées, action enfin des amines tertiaires et secondaires, ce qui nous conduit à une nouvelle méthode de synthèse des énamines β-halogénées .

.../...

PARTIE EXPERIMENTALE

CHAPITRE I

I - COMPOSES CARBONYLES ∝-HALOGENES

1) Aldéhydes ∝-halogénés

a) chloruration par le chlorure de sulfuryle

Les aldéhydes ∝-chlorés sont obtenus par chloruration, dans le chlorure de méthylène à 5ºC, des aldéhydes correspondants à l'aide du chlorure de sulfuryle, selon la méthode de Stevens (32) cf tableau nº16

$$R - CH_2 - CHO \xrightarrow[CH_2Cl_2]{SO_2Cl_2} R - CHX - CHO$$

Les aldéhydes de départ sont soit commerciaux, soit préparés selon la méthode de Jarry (34) :

$$tBu-CH_2-CH_2Cl \xrightarrow[2)CH(OC_2H_5)_3]{1)Mg} tBu-CH_2-CH_2-CH(OC_2H_5)_2$$

$$tBu-CH_2-CH_2-CH(OC_2H_5)_2 \xrightarrow[80ºC]{HCHO} tBu-CH_2-CH_2-CHO$$

b) décomposition d'époxydes ∝-halogénés

Cette méthode de préparation a été mise au point par Gralak (35) cf tableau nº16

$$tBu-CO-CH_3 \xrightarrow[\text{ou } Br_2]{SO_2Cl_2} tBu-CO-CHX_2 \xrightarrow{LiAlH_4} tBu-CHOH-CHX_2$$

$$tBu-CHOH-CHX_2 \xrightarrow{NaOH} tBu-\underset{\diagdown\,O\,\diagup}{CH-CHX} \xrightarrow[\Delta]{130ºC-140ºC} tBu-CHX-CHO$$

.../...

c) échange d'halogène

La méthode utilisée est celle de Riehl (36) :

$$tBu - CHBr - CHO \xrightarrow{NaI/CH_3COCH_3} tBu - CHI - CHO$$

10 g. de bromo-2 diméthyl-3,3 butanal sont ajoutés à 10 g. d'iodure de sodium sec dissous dans 200 cm^3 d'acétone anhydre . La solution est conservée à l'abri de la lumière, à température ambiante, pendant trois à quatre jours . On ajoute alors de l'eau et extrait à l'éther plusieurs fois . La phase éthérée décantée est séchée plusieurs fois sur sulfate de magnésium, évaporée et distillée sous le vide de la pompe à palettes .

Le liquide distillé est légèrement coloré en jaune . Il doit être conservé à l'abri de la lumière et à froid . (cf tableau nº16)

TABLEAU Nº16

Aldéhydes α-halogénés

$$R - \overset{a}{C}H(X) - \overset{b}{C}H(=O)$$

R	X	Rdt %	Eb ºC/mmHg	IR $\nu C=O cm^{-1}$	RMN en ppm Ha	Hb	Jab en Hz	Méthode
C_2H_5	Cl	51*	106/760	1735				a
C_5H_{11}	Cl	67*	69/18	1735				a
$tBu-CH_2$	Cl	65*	51/14	1735	4,20 m	9,40 d	3	a
tBu	Cl	47**	38/12	1735	3,84 d	9,45 d	5	b
"	Br	40**	50-52/12	1730	3,92 d	9,40 d	5	b
"	I	44***	47/4	1715	4,28 d	9,27 d	6	c

* par rapport à l'aldéhyde non chloré correspondant

** par rapport à la pinacolone

*** par rapport à l'aldéhyde α-bromé

.../...

2) Cétones ∝-halogénées

Toutes sont des produits commerciaux .

II - REACTIFS ARSENIES $As(NR'_2)_3$

1) Méthode de Mödritzer (37)

a) $As[N(CH_3)_2]_3$ = tris(diméthylamino)arsine

A une solution de 300 cm^3 d'éther et 34,4 g de trichlorure d'arsenic (0,3 M) refroidie à -60ºC, on ajoute 113 g de diméthylamine (soit 2,5 M) dans 200 cm^3 d'éther, sous vive agitation . A la fin de l'addition, on continue l'agitation, tout en laissant remonter la température jusqu'à température ambiante .

$$AsCl_3 + 6\ HNMe_2 \longrightarrow As(NMe_2)_3 + 3\ H_2\overset{\oplus}{N}Me_2\ ,\ Cl^{\ominus}$$

Le précipité de chlorhydrate est filtré . La solution éthérée est évaporée . L'huile résiduelle est distillée sous le vide de la trompe à eau .

Eb : 64 - 65ºC/16 mm Hg Rdt : 71%

b) $As[N(C_2H_5)_2]_3$ = tris(diéthylamino)arsine

Même méthode, mais la température de réaction est un peu plus élevée (-55ºC)

Eb : 91 - 93ºC/2 mm Hg Rdt : 62%

.../...

2) Méthode de Funk et Koelher (38)

a) $As(N\bigcirc)_3$ = tripipéridinoarsine

A 27,2 g de trichlorure d'arsenic (0,15 M) en solution dans 300 cm^3 de benzène, on ajoute sous vive agitation, à température ambiante, 85 g de pipéridine (1 M) . La température du mélange réactionnel doit rester entre 25 et 30ºC . On maintient pendant deux heures l'agitation après la fin de l'addition . Le mélange est filtré, la solution benzénique évaporée . L'huile résiduelle est distillée sous le vide de la pompe à palettes .

Eb : 143ºC/0,7 mm Hg Rdt : 35%

b) $As(N\bigcirc O)_3$ = trimorpholinoarsine

Même méthode . Lors de l'évaporation de la solution benzénique, le trimorpholinoarsine précipite . Il est alors récupéré par filtration . Il est conservé en solution benzénique.

F : 113 - 114ºC Rdt : 40%

III - PREPARATIONS DES ENAMINES β-HALOGENEES

1) Méthode A : réaction des tris(dialkylamino)arsines avec les aldéhydes et cétones α-halogénés

a) chloro-2 pipéridino-1 butène-1 : 4

10,9 g de tripipéridinoarsine (0,033 M) en solution dans 100 cm^3 de benzène anhydre, sont ajoutés goutte à goutte à une solution de 5,32 g de chloro-2 butanal (0,05 M) dans 200 cm^3

d'éther, refroidie à 5 - 10ºC . La précipitation d'anhydride arsénieux As_2O_3 est immédiate . On continue l'agitation après la fin de l'addition pendant environ une demi-heure . Après un repos de 24 heures à -30ºC, la solution est filtrée . On récupère 3,3 g de précipité (rdt = 100%) .

On réalise le dosage de l'anhydride arsénieux obtenu, par iodométrie :

$$As^{III} \longrightarrow As^{V}$$

$$2\ (\ I^{0} \longrightarrow I^{-1}\ )$$

L'excès d'iode est dosé par une solution de thiosulfate de sodium.

La solution filtrée est évaporée à froid à l'évaporateur rotatif, sous le vide de la pompe à palettes .

Eb, pureté, rendement : cf tableau 1
IR, RMN : cf tableau 4
microanalyse : cf tableau 17

b) chloro-2 diméthylamino-1 heptène-1 : 6

6,9 g de tris(diméthylamino)arsine (0,033 M) en solution dans 75 cm^3 d'éther anhydre sont ajoutés, sous vive agitation et à une température de 0 à 5ºC, à une solution de 7,42 g de chloro-2 heptanal (0,05 M) dans 150 cm^3 d'éther . Après un repos de 24 heures à -30ºC et filtration du précipité d'anhydride arsénieux (3,3 g d'As_2O_3 ; rdt = 100%), on évapore la solution éthérée sous le vide de la trompe à eau . L'huile résiduelle est distillée sous le vide de la pompe à palettes .

Eb, pureté et rendement : cf tableau 1
IR et RMN : cf tableau 4
microanalyse : cf tableau 17

.../...

Les énamines β-halogénées préparées par la méthode A l'ont été selon le mode opératoire a) si NR'_2 = pipéridino ou morpholino, et selon le mode opératoire b) si NR'_2 = diéthylamino ou diméthylamino .

c) iodo-2 diméthyl-3,3 diméthylamino-1 butène-1 : 25

Dans le réacteur rendu opaque, on ajoute à 7 g de iodo-2 néohexanal (0,031 M) dissous dans 120 cm^3 d'éther sulfurique anhydre, 4,3 g (0,208 M) de tris(diméthylamino)arsine en solution dans 80 cm^3 d'éther anhydre . La température de réaction est comprise entre -5ºC et 0ºC . Après la fin de l'addition, on maintient sous agitation pendant un quart d'heure environ . On laisse reposer 24 à 36 heures à -30ºC . Après filtration du précipité, on évapore à froid ($t < 5$ºC) à l'évaporateur rotatif . L'huile résiduelle (colorée en rouge) est distillée rapidement . Le liquide jaune très pâle qui distille est recueilli dans des ballons rendus opaques et plongés dans un bain glacé .

Eb, pureté et rendement : cf tableau 1
IR et RMN : cf tableau 4
microanalyse : cf tableau 17

2) Méthode B : action des amines secondaires, en présence de trichlorure d'arsenic, sur les aldéhydes α-halogénés

- bromo-2 diéthylamino-1 diméthyl-3,3 butène-1 : 20 -

A 8,95 g (0,05 M) de bromo-2 néohexanal en solution dans 100 cm^3 d'éther anhydre, on ajoute 6,05 g (0,033 M) de trichlorure d'arsenic en solution dans 100 cm^3 de benzène anhydre L'ensemble est refroidi à 5 - 10ºC . On y ajoute alors, sous vive agitation, 14,6 g (0,2 M) de diéthylamine en solution dans

.../...

70 cm^3 d'ether anhydre . Dès l'introduction de l'amine, il se forme un précipité blanc . Après la fin de l'addition, l'agitation est maintenue pendant environ une demi-heure . On laisse au repos ensuite, pendant vingt-quatre à trente-six heures . Après filtration (14,25g de précipité de chlorhydrate de diéthylamine et d'anhydride arsénieux, rendement : 100%), on évapore sous le vide de la trompe à eau . On peut, comme précédemment, doser l'anhydride arsénieux, mais l'hydrolyse préalable du chlorhydrate est nécessaire . L'huile résiduelle, jaune très pâle, est distillée sous le vide de la pompe à palettes . Le liquide obtenu est incolore .

Eb, pureté et rendement : cf tableau 1
IR et RMN : cf tableau 4
microanalyse : cf tableau 17

3) Méthode C : action d'amines secondaires en présence de chlorures du type MCl_n sur les aldéhydes α-halogénés

- chloro-2 diméthyl-3,3 morpholino-1 butène-1 : 5

17,4g (0,2 M) de morpholine en solution dans 100cm^3 d'éther anhydre, sont ajoutés goutte à goutte et sous vive agitation, à une solution benzénique (200 cm^3) contenant 6,72 g de chloro-2 néohexanal (0,05 M) et 7,60 g (0,033 M) de trichlorure d'antimoine . La température est maintenue inférieure à 10ºC . A la fin de l'addition, on continue l'agitation pendant une demi-heure environ . Après un repos de 24 heures à -25ºC, on filtre le précipité . La solution est ensuite évaporée . L'huile résiduelle est distillée sous le vide de la pompe à palettes .

Pour tous les autres cas la quantité de chlorure utilisée est stœchiométrique .

Comparaison entre les trois premières méthodes : cf tableau 3

.../...

4) Méthode D : action d'amines secondaires sur les sels d'immoniums des énamines β-halogénées

- N-méthyl anilino-1 chloro-2 diméthyl-3,3 butène-1 : 18

A 0,01 M de sel d'immonium (chlorure ou perchlorate) du chloro-2 diméthyl-3,3 pipéridino-1 butène-1 (pour la préparation, voir les propriétés chimiques) en suspension dans 100 cm^3 d'éther anhydre, on ajoute à froid et sous agitation 10,7 g (0,1 M) de N-méthyl aniline en solution dans 50 cm^3 d'éther . L'agitation est maintenue une demi-heure . Après filtration (précipité de chlorhydrate de pipéridine = 1,23 g pour un rendement de 100%), la solution est évaporée et distillée sous le vide de la pompe à palettes .

Pour toutes les énamines β-halogénées :
- Méthodes de préparation, point d'ébullition, rendement, pureté : Tableau 1
- IR et RMN : Tableau 4
- microanalyse : Tableau 17

chloro-2 diéthylamino-1 butène-1 1

$C_2H_5 - CCl = CHN(C_2H_5)_2$

chloro-2 dipropylamino-1 butène-1 2

$C_2H_5 - CCl = CHN(C_3H_7)_2$

chloro-2 diisopropylamino-1 butène-1 3

$C_2H_5 - CCl = CHN\{CH(CH_3)_2\}_2$

chloro-2 pipéridino-1 butène-1 4

$C_2H_5 - CCl = CHN$

chloro-2 morpholino-1 butène-1 5

$C_2H_5 - CCl = CHN$

.../...

chloro-2 diméthylamino-1 heptène-1 6

$_{n}C_5H_{11} - CCl = CHN(CH_3)_2$

chloro-2 diéthylamino-1 heptène-1 7

$_{n}C_5H_{11} - CCl = CHN(C_2H_5)_2$

chloro-2 pyrrolidino-1 heptène-1 8

$_{n}C_5H_{11} - CCl = CHN$

chloro-2 pipéridino-1 heptène-1 9

$_{n}C_5H_{11} - CCl = CHN$

chloro-2 morpholino-1 heptène-1 10

$_{n}C_5H_{11} - CCl = CHN$

chloro-2 diméthyl-4,4 pipéridino-1 pentène-1 11

$(CH_3)_3C - CH_2 - CCl = CHN$

chloro-2 diméthyl-3,3 diméthylamino-1 butène-1 12

$(CH_3)_3C - CCl = CHN(CH_3)_2$

chloro-2 diéthylamino-1 diméthyl-3,3 butène-1 13

$(CH_3)C - CCl = CHN(C_2H_5)_2$

chloro-2 diméthyl-3,3 dipropylamino-1 butène-1 14

$(CH_3)_3C - CCl = CHN(C_3H_7)_2$

chloro-2 diméthyl-3,3 pyrrolidino-1 butène-1 15

$(CH_3)_3C - CCl = CHN$

chloro-2 diméthyl-3,3 pipéridino-1 butène-1 16

$(CH_3)_3C - CCl = CHN$

chloro-2 diméthyl-3,3 morpholino-1 butène-1 17

$(CH_3)_3C - CCl = CHN$

N-méthyl-anilino-1 chloro-2 diméthyl-3,3 butène-1 18

$(CH_3)_3C - CCl = CHN(\Phi)-CH_3$

.../...

bromo-2 diméthyl-3,3 diméthylamino-1 butène-1 19

$(CH_3)_3C - CBr = CHN(CH_3)_2$

bromo-2 diéthylamino-1 diméthyl-3,3 butène-1 20

$(CH_3)_3C - CBr = CHN(C_2H_5)_2$

bromo-2 diméthyl-3,3 dipropylamino-1 butène-1 21

$(CH_3)_3C - CBr = CHN(C_3H_7)_2$

bromo-2 diméthyl-3,3 pyrrolidino-1 butène-1 22

$(CH_3)_3C - CBr = CH$

bromo-2 diméthyl-3,3 pipéridino-1 butène-1 23

$(CH_3)_3C - CBr = CH$

bromo-2 diméthyl-3,3 morpholino-1 butène-1 24

$(CH_3)_3C - CBr = CH$

diméthyl-3,3 diméthylamino-1 iodo-2 butène-1 25

$(CH_3)_3C - CI = CHN(CH_3)_2$

chloro-2 diméthylamino-1 phényl-1 éthylène 26

$\Phi - CN(CH_3)_2 = CHCl$

IV - PREPARATION DES GEMDIAMINES α-HALOGENEES

- bromo-2 diméthyl-3,3 dipipéridino-1,1 butane

A 6,72 g de bromo-2 néohexanal (0,05 M) ensolution dans 100 cm^3 d'éther anhydre, on ajoute 6,05 g (0,033 M) de trichlorure d'arsenic en solution dans 150 cm^3 de benzène anhydre . On refroidit dans un bain d'eau glacée à 5ºC . On ajoute lentement 17 g de pipéridine (0,2 M) dissous dans 100 cm^3 d'éther anhydre . Après un repos de 48 heures à -30ºC, on filtre rapidement le précipité (15,45 g de précipité de chlorhydrate de

.../...

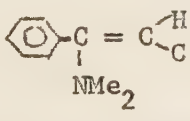
TABLEAU N°17 Analyses des énamines β-halogénées R-CX = CH-NR'$_2$

N°	R	X	NR'$_2$	Formule brute		Analyse C %	Analyse H %	Analyse N % *	Analyse X % **	Eb °C/mm Hg
1	C_2H_5	Cl	NEt_2	$C_8H_{16}NCl$	calc	59,43	9,97	8,66	21,93	38/3,5
					tr	59,1	9,8	8,8	—	
2	"	"	$N(nPr)_2$	$C_{10}H_{20}NCl$	calc	63,31	10,63	7,38	18,69	53/3
					tr	63,2	10,8	7,6	—	
3	"	"	$N(isoPr)_2$	$C_{10}H_{20}NCl$	calc	63,31	10,63	7,38	18,69	—
						souillée de As $[N(isoPr)_2]_3$				
4	"	"		$C_9H_{16}NCl$	calc	62,24	9,28	8,06	20,41	60/0,4
					tr	62,8	9,1	8,5	—	
5	"	"		$C_8H_{14}NClO$	calc	54,70	8,03	7,97	20,18	60/0,7
					tr	54,9	8,1	8,0	—	
6	nC_5H_{11}	Cl	NMe_2	$C_9H_{18}NCl$	calc	61,52	10,33	7,97	20,18	54/0,4
					tr	61,4	10,3	8,0	—	
7	"	"	NEt_2	$C_{11}H_{22}NCl$	calc	64,84	10,88	6,87	17,40	75/3
					tr	64,8	10,6	7,0	—	
8	"	"		$C_{11}H_{20}NCl$	calc	65,49	9,99	6,94	17,57	96/3
					tr	65,8	10,1	7,1	—	
9	"	"		$C_{12}H_{22}NCl$	calc	66,80	10,28	6,49	16,43	100/1,2
					tr	66,5	10,4	6,8	—	
10	"	"		$C_{11}H_{20}NClO$	calc	60,67	9,26	6,43	16,28	100/1,4
					tr	60,3	9,1	6,5	—	
11	$tBuCH_2$	Cl		$C_{12}H_{22}NCl$	calc	66,80	10,27	6,49	16,50	83/0,35
					tr	65,9	10,2	6,1	—	
12	tBu	Cl	NMe_2	$C_8H_{16}NCl$	calc	59,43	9,97	8,66	21,93	28/0,7
					tr	59,0	9,6	8,6	21,4	
13	"	"	NEt_2	$C_{10}H_{20}NCl$	calc	63,31	10,62	7,38	18,69	40/0,8
					tr	63,1	10,5	7,3	—	
14	"	"	$N(nPr)_2$	$C_{12}H_{24}NCl$	calc	66,88	11,05	6,43	16,31	—
						souillée de As $[N(nPr)_2]_3$				
15	"	"		$C_{10}H_{18}NCl$	calc	63,98	9,66	7,46	18,88	70/1
					tr	64,0	9,7	7,7	—	
16	"	"		$C_{11}H_{20}NCl$	calc	65,49	9,99	6,94	17,57	78/0,8
					tr	65,1	9,9	6,9	17,4	

.../...

TABLEAU N°17 (suite)

Analyses des énamines β-halogénées R-CX = CH-NR'$_2$

N°	R	X	NR'$_2$	Formule brute		Analyse C %	H %	N %*	X %**	Eb °C/mm Hg
17	tBu	Cl		$C_{10}H_{18}NClO$	calc	58,96	8,91	6,79	17,40	77/0,7
					tr	59,0	8,9	6,8	17,0	
18	"	"		$C_{13}H_{18}NCl$	calc	69,78	8,11	6,26	15,84	
					tr	69,3	8,3	6,0	—	
19	tBu	Br	NMe_2	$C_8H_{16}NBr$	calc	46,61	7,82	6,79	38,77	35/0,4
					tr	46,2	7,5	6,7	—	
20	"	"	NEt_2	$C_{10}H_{20}NBr$	calc	51,29	8,60	5,98	34,12	66/0,65
					tr	50,9	8,7	6,1	—	
21	"	"	NPr_2	$C_{12}H_{24}NBr$	calc	54,95	9,22	5,34	30,55	80/1,2
					tr	54,6	9,0	5,1	—	
22	"	"		$C_{10}H_{18}NBr$	calc	51,73	7,81	6,03	34,41	82/1
					tr	51,8	7,5	6,0	—	
23	"	"		$C_{11}H_{20}NBr$	calc	53,66	8,19	5,69	32,46	75/0,6
					tr	53,9	8,4	5,8	—	
24	"	"		$C_{10}H_{18}NBrO$	calc	48,40	7,31	5,64	32,20	89/0,8
					tr	49,0	7,5	5,5	—	
25	tBu	I	NMe_2	$C_8H_{16}NI$	calc	37,96	6,37	5,53	51,14	47/3,5
					tr	37,6	6,4	5,8	—	
26				$C_{10}H_{12}NCl$	calc	66,12	6,66	7,71	19,51	70/0,7
					tr	66,1	7,0	8,0	19,4	

* dosage effectué par la méthode de Pellerin

** dosage effectué par la méthode de Stepanov

.../...

pipéridine et d'anhydride arsénieux pour un rendement de 100%) . On évapore à froid les solvants, il apparaît alors un solide blanc qui est stable à froid .

Une très faible absorption en spectroscopie infrarouge, à 1655 cm^{-1}, est parfois détectée; ceci est dû à la présence d'une très légère décomposition de la gemdiamine α-halogénée en énamine β-halogénée

chloro-2 bis (diméthylamino)-1,1 butane

$C_2H_5 - CHCl - CH[N(CH_3)_2]_2$

chloro-2 diméthyl-3,3 dipipéridino-1,1 butane

$(CH_3)_3C - CHCl - CH(N\bigcirc)_2$

chloro-2 diméthyl-3,3 dimorpholino-1,1 butane

$(CH_3)_3C - CHCl - CH(N\bigcirc O)_2$

bromo-2 diméthyl-3,3 dipipéridino-1,1 butane

$(CH_3)_3C - CHBr - CH(N\bigcirc)_2$

bromo-2 diméthyl-3,3 dimorpholino-1,1 butane

$(CH_3)_3C - CHBr - CH(N\bigcirc O)_2$

Voir également le tableau 2

.../...

CHAPITRE II

I - HYDROLYSE

On dissout 2,48 g (0,01 M) de bromo-2 diméthyl-3,3 morpholino-1 butène-1 24 dans une solution d'acide chlorhydrique à 10% . On agite quelques minutes . On extrait plusieurs fois à l'éther pour récupérer l'aldéhyde ∝-halogéné de départ, le néohexanal ∝-bromé . On sèche la solution éthérée sur sulfate de magnésium, filtre et évapore le solvant . La solution chlorhydrique refroidie est alors neutralisée par addition d'une solution saturée de carbonate de sodium . On extrait à l'éther, sèche sur sulfate de magnésium, filtre et évapore le solvant . On compare les produits obtenus à des échantillons authentiques des produits attendus (aldéhyde ∝-halogéné et amine d'une façon générale) . Le spectre IR est également effectué .

Dans ces conditions nous avons hydrolysé les énamines β-halogénées 1, 5, 7, 9, 13, 14, 16, 17, 20, 22, 24, 26 .

De plus, pour les termes 1, 7, 13, 26 le produit extrait de la solution acide a été séparé (cristallisation pour celui obtenu à partir de 26, distillation pour les autres) et identifié par RMN et microanalyse au dérivé carbonylé ∝-halogéné attendu . Le rendement est à peu près quantitatif .

II - OZONOLYSE

On dissout 1g de chloro-2 diméthyl-3,3 pipéridino-1 butène-1 16 soit 0,005 M dans 35 cm^3 de chloroforme que l'on refroidit à -60ºC . On purge par un courant d'oxygène puis on fait barboter une solution d'ozone dans l'oxygène pendant environ 90 minutes . A nouveau, on réalise une purge avec de l'oxygène pur . On décompose l'ozonide formé par addition de 5g d'iodure de sodium en solution dans 50 cm^3 d'eau, en agitant violemment . Lorsque le mélange est revenu à température ambiante, on ajoute

.../...

du thiosulfate de sodium en solution aqueuse jusqu'à décoloration du milieu . On extrait alors au chloroforme, sèche sur sulfate de sodium, évapore le filtrat et on étudie immédiatement en chromatographie en phase gazeuse l'huile résiduelle . Les produits obtenus ont été identifiés par leur temps de rétention . Ce sont la formylpipéridine et l'acide diméthyl-2,2 propanoïque, ainsi qu'un peu de chloro-2 diméthyl-3,3 butanal d'hydrolyse .

Nous avons ainsi soumis à l'ozonolyse les énamines β-halogénées 4, 12, 13, 16, 17 et 24 qui conduisent aux acides et formamides attendus . Dans tous les cas nous sommes en présence d'un peu d'aldéhyde α-halogéné de départ .

Les formylamines utilisées comme référence chromatographique ont été préparées de la façon suivante : on porte à reflux 0,2 mole d'amine et 0,4 mole d'acide formique pendant quatre heures . On reprend par 200 cm^3 d'eau et on ajoute de la soude jusqu'à pH basique . La formylamine est extraite à l'éther, séchée sur sulfate de magnésium, filtrée, évaporée et distillée .

Formyldiéthylamine	$HCON(Et)_2$	E = 177°C	ν C=O = 1670 cm^{-1}
Formylpipéridine		E = 108°C/15	ν C=O = 1680 cm^{-1}
Formylmorpholine		E = 85°C/13	ν C=O = 1680 cm^{-1}

L'ozonolyse de l'énamine 26 conduit au NN-diméthyl benzamide Le NN-diméthyl benzamide a été préparé par addition de 0,25 mole de diméthylamine en solution dans l'éther à 0,2 mole de chlorure de benzoyle . On filtre le chlorhydrate formé . On ajoute au filtrat une solution de soude jusqu'à pH basique . On extrait à l'éther, sèche sur sulfate de sodium, évapore et distille .

NN-diméthyl benzamide	$\Phi CON(Me)_2$	E = 133°C/15	F = 41°C

.../...

III - REDUCTION

2,01 g de chloro-2 diméthyl-3,3 pipéridino-1 butène-1 16 (0,01 M) sont mis en solution dans 50 cm^3 de tétrahydrofuranne anhydre . On ajoute 2,7 g de borohydrure de potassium ($\simeq$ 0,05 mole) . Sous vive agitation, on introduit 25 cm^3 d'acide acétique glacial . Au cours de l'addition, on arrive à reflux du solvant qui est maintenu pendant environ neuf heures après la fin de l'introduction . On refroidit, ajoute une solution de soude jusqu'à pH basique, extrait à l'éther et sèche sur sulfate de magnésium . Le filtrat est évaporé et distillé . On obtient le chloro-2 diméthyl-3,3 pipéridino-1 butane .

Les énamines β-halogénées 2, 4, 5, 10, 15, 16, 17, 20 et 26 ont été traitées dans les mêmes conditions ; les résultats principaux sont résumés sur les tableaux 11, 12, 13 et 18 .

Pourcentage des produits obtenus	tableau 13
Caractéristiques spectrales	tableaux 11 et 12
Microanalyses	tableau 18

IV - ACTION DES AMINES SECONDAIRES SUR LES ENAMINES β-HALOGENEES

1) Mode opératoire général

On porte à reflux 0,02 mole d'énamine β-halogénée et 0,2 mole d'amine secondaire . Après un temps variable, on arrête le reflux et examine la phase organique par chromatographie gazeuse ; on détermine le taux de transformation d'après les pourcentages d'ènediamine et d'énamine β-halogénée initiale. Après addition d'éther anhydre et filtration du précipité d'halohydrate d'amine, on élimine l'excès d'amine secondaire à l'évaporateur rotatif, puis distille l'ènediamine qu'on identifie par ses constantes physiques, l'analyse et l'aminocétone d'hydrolyse .

.../...

TABLEAU N°18

Analyses des amines halogénées R - CH(Cl) - CH_2 - NR'_2 (a)

R	NR'_2	Formule brute		C %	H %	N %
Et	$N(nPr)_2$	$C_{10}H_{22}NCl$	calc	62,64	11,56	7,30
			tr	62,3	11,3	7,2
tBu	pyrrolidino	$C_{10}H_{20}NCl$	calc	63,31	10,63	7,38
			tr	63,5	10,5	7,9
tBu	pipéridino	$C_{11}H_{22}NCl$	calc	64,84	10,88	6,87
			tr	64,6	10,6	6,3
tBu	morpholino	$C_{10}H_{20}NClO$	calc	58,38	9,80	6,81
			tr	58,4	9,8	6,7

Analyses des amines acétoxylées R - CH(OAc) - CH_2 - NR'_2 (b) R - CH(NR'_2) - CH_2 - OAc (c)

R	NR'_2	Formule brute			C %	H %	N %
Et	$N(nPr)_2$	$C_{12}H_{25}NO_2$		calc	66,93	11,70	6,50
			b	tr	66,7	11,3	6,4
			c	tr	66,7	11,4	6,5
"	pipéridino	$C_{11}H_{21}NO_2$		calc	66,29	10,62	7,02
			b	tr	66,0	10,3	6,8
			c	tr	66,0	10,6	6,8
"	morpholino	$C_{10}H_{19}NO_3$		calc	59,67	9,57	6,96
			b	tr	59,1	9,1	6,4
			c	tr			
nC_5H_{11}	morpholino	$C_{13}H_{25}NO_3$		calc	64,16	10,35	5,75
			b	tr	63,8	10,1	5,4
			c	tr	63,9	10,1	5,4
tBu	NEt_2	$C_{12}H_{25}NO_2$		calc	66,93	11,70	6,50
			b	tr	67,1	11,7	6,4
			c	tr	67,1	11,6	6,7
- CH($OCOCH_3$) - CH_2 - $N(CH_3)_2$		$C_{12}H_{17}NO_2$		calc	69,53	8,27	6,76
			b	tr	69,4	8,2	7,0

.../...

Hydrolyse en aminocétone :

On dissout environ 0,015 mole d'ènediamine dans environ 20 cm^3 d'une solution d'acide chlorhydrique normale, neutralise par une solution saturée en carbonate de sodium et extrait à l'éther . La solution est évaporée et le résidu est examiné en chromatographie gazeuse ou distillé .

Dans tous les cas, l'aminocétone est caractériséepar comparaison à un échantillon authentique en chromatographie en phase gazeuse .

Pour tous les termes, nous indiquons : la durée du reflux, le taux de transformation, les caractéristiques de l'ènediamine et l'aminocétone obtenue par hydrolyse .

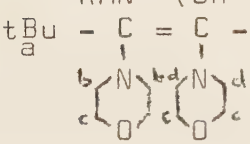
2) Action de la morpholine sur le chloro-2 diméthyl-3,3 morpholino-1 butène-1

Durée du reflux : 25 h. ; transformation : 65%

diméthyl-3,3 dimorpholino-1,2 butène-1

$E = 112°C_{/0,8}$ IR $\nu(>C=C<) = 1650\ cm^{-1}$

RMN (en ppm)



a 1,02 s d 3,00 m
b 2,47 m e 5,28 s
c 3,70 m

Analyse : $C_{14}H_{26}N_2O_2$

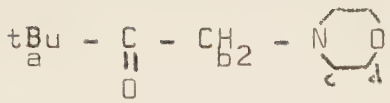
	C	H	N
Cal.%	66,10	10,30	11,01
Tr. %	65,9	10,1	10,8

Aminocétone d'hydrolyse : diméthyl-3,3 morpholino-1 butanone-2

$E = 92°C_{/1}$ IR $\nu(>C=O) = 1720\ cm^{-1}$

.../...

RMN (en ppm)



a:1,12 s c:2,50 m
b:3,35 s d:3,75 m

Analyse $C_{10}H_{19}NO_2$

	C	H	N
cal %	64,83	10,34	7,56
tr %	64,5	10,2	7,6

3) Action de la pipéridine sur le chloro-2 diméthyl-3,3 pipéridino-1 butène-1

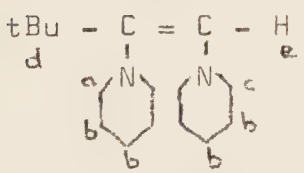
Durée du reflux : 145 h. transformation : 98%

Un essai a été effectué avec 20 fois la quantité théorique d'amine, la courbe énamine chlorée transformée % = f(temps) présente peu de différences .

diméthyl-3,3 dipipéridino-1,2 butène-1

E = 100-105ºC/1,1 IR (C=C) = 1650 cm^{-1}

RMN (en ppm)



a : 2,30 m d : 0,98 s
b : 1,45 m e : 5,16 s
c : 2,87 m

Analyse $C_{16}H_{30}N_2$

	C	H	N
cal. %	76,74	12,01	11,19
tr. %	76,4	11,9	11,2

Aminocétone d'hydrolyse : diméthyl-3,3 pipéridino-1 butanone-2

L'aminocétone de référence a été obtenue par amination à chaud de l'α-bromopinacolone

4) Action de la morpholine sur le chloro-2 morpholino-1 butène-1

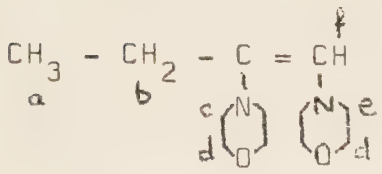
Durée du reflux : 10 minutes transformation = 98%

.../...

dimorpholino-1,2 butène-1

Eb = $95_{/ 0,35}$ IR( )C=C( ) = 1645 cm^{-1}

RMN (en ppm)



a : 1,00 t - 1,67 d

b : 2,42 ou 2,82

c : 2,82 m e : 3,67 m

d : 2,42 m f : 4,65 s

Analyse $C_{12}H_{22}N_2O_2$

cal.%	C 63,40	H 9,75	N 12,38
tr. %	63,1	9,4	12,5

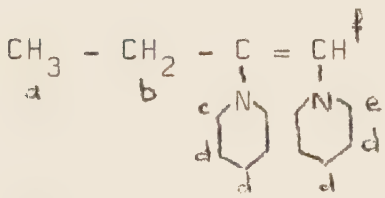
Aminocétone d'hydrolyse : morpholino-1 butanone-2

5) Action de la pipéridine sur le chloro-2 pipéridino-1 butène-1

dipipéridino-1,2 butène-1

Durée du reflux : 10 minutes transformation : 98%

Eb = $100\text{-}102_{/0,5}$ IR ( )C=C( ) = 1645 cm^{-1}



a : 0,98 t d : 2,75 m

b : 2,38 ou 2,75

c : 2,75 m e : 2,38 m

f : 4,65 s

Analyse $C_{14}H_{26}N_2$

cal.%	C 75,60	H 11,70	N 12,60
tr. %	75,4	11,6	12,3

Aminocétone d'hydrolyse : pipéridino-1 butanone-2

Les spectres de RMN des deux dernières ènediamines présentent les mêmes caractéristiques que ceux obtenus par Klein (45) .

.../...

6) Action de la pyrrolidine sur le chloro-2 pyrrolidino-1 heptène-1

On obtient un mélange composé de dipyrrolidino-1,2 heptène-1 et surtout de pyrrolidino-1 heptanone-2 d'hydrolyse .

Hydrolyse : pyrrolidino-1 heptanone-2 (seule)

7) Action de la pipéridine sur le bromo-2 diméthyl-3,3 pipéridino-1butène-1

Durée : 22,5 h. Rdt = 88% transformation : 98%

diméthyl-3,3 dipipéridino-1,2 butène-1

caractéristiques : voir page 74

Aminocétone d'hydrolyse : diméthyl-3,3 pipéridino-1 butanone-2

8) Action de la morpholine sur le bromo-2 diméthyl-3,3 morpholino-1 butène-1

Durée du reflux : 9,5 h. transformation : 90%

diméthyl-3,3 dimorpholino-1,2 butène-1 (présence d'une quantité importante d'aminocétone, diméthyl-3,3 morpholino-1 butanone-2).

L'hydrolyse conduit uniquement à l'aminocétone attendue .

L'aminocétone de référence a été préparée par amination à chaud de l'α-bromopinacolone .

9) Action de la pipéridine sur le chloro-2 diméthyl-3,3 morpholino-1 butène-1

diméthyl-3,3 dipipéridino-1,2 butène-1

caractéristiques : voir page 74

Aminocétone d'hydrolyse : diméthyl-3,3 pipéridino-1 butanone-2

.../...

10) Action de la morpholine sur le chloro-2 diméthyl-3,3 pipéridino-1 butène-1

Durée du reflux : 144 h.

Diméthyl-3,3 dimorpholino-1,2 butène-1	:	95%
Diméthyl-3,3 dipipéridino-1,2 butène-1	:	5%

V - SELS DES ENAMINES β-HALOGENEES

1) Synthèses des sels d'énamines β-halogénées

a) action de l'acide perchlorique

A 0,01 mole de chloro-2 diméthyl-3,3 pipéridino-1 butène-1 (2,01 g) 16 en solution dans 50 cm^3 d'acide acétique glacial, on ajoute, en agitant, la quantité calculée d'acide perchlorique préparée et titrée suivant la méthode de Pellerin (59) . Tout en maintenant l'agitation, on ajoute environ 200 cm^3 d'éther anhydre . Le précipité, insolubilisé par l'éther, cristallise . Il est alors filtré, lavé abondamment à l'éther anhydre et conservé au dessicateur .

caractéristiques physiques et spectrales : tableau 14
microanalyse : tableau 19

Pour suivre l'évolution au cours du temps des perchlorates, on opère comme précédemment pour l'addition de l'acide perchlorique . On réalise la précipitation du perchlorate dans les mêmes conditions opératoires, mais seulement sur une partie de la solution acétique dès la fin de la réaction, puis au bout de deux jours, six jours, huit jours, treize jours et vingt et un jours .

.../...

TABLEAU N°19

Analyses des perchlorates $tBu - \underset{X}{CH} - \underset{\oplus NR'_2}{CH} , ClO_4^{\ominus}$

Enamine initiale	X	NR'_2	Formule brute		Analyse C %	H %	N %
12	Cl	NMe_2	$C_8H_{17}NCl_2O_4$	calc	36,66	6,54	5,34
				tr	36,2	6,6	5,2
13	"	NEt_2	$C_{10}H_{21}NCl_2O_4$	calc	41,39	7,29	4,82
				tr	41,2	7,2	4,6
15	"		$C_{10}H_{19}NCl_2O_4$	calc	41,64	6,60	4,86
				tr	41,5	6,5	4,5
16	"		$C_{11}H_{21}NCl_2O_4$	calc	43,72	7,00	4,63
				tr	43,7	7,1	4,4
19	Br	NMe_2	$C_8H_{17}NBrClO_4$	calc	31,34	5,59	4,57
				tr	31,5	5,5	4,7
20	"	NEt_2	$C_{10}H_{21}NBrClO_4$	calc	35,89	6,32	4,18
				tr	35,7	6,4	4,0
21	"	NPr_2	$C_{12}H_{25}NBrClO_4$	calc	39,72	6,89	3,86
				tr	39,7	6,8	3,7
23	"		$C_{11}H_{21}NBrClO_4$	calc	38,11	6,06	4,04
				tr	38,0	5,9	4,0

.../...

b) action du chlorure d'hydrogène

A 2,01 g de chloro-2 diméthyl-3,3 pipéridino-1 butène-1 16 (0,01 mole) en solution dans 100 cm^3 d'éther anhydre, on ajoute la quantité calculée d'une solution titrée de chlorure d'hydrogène dans l'éther . Cette addition se fait à une température comprise entre 5 et 10ºC . La précipitation du chlorure est instantanée. . Le produit est lavé par décantation à l'éther anhydre et conservé sous éther à température ambiante ou à froid, pour une utilisation ultérieure . Ce produit très hydrolysable n'est pas isolable pur dans les conditions où nous opérons .

Nous avons fait réagir, dans ces conditions, le chlorure d'hydrogène sur les énamines β-halogénées 1, 4, 12, 13, 16 17, 20 et 23 .

2) Propriétés chimiques de ces sels

a) réduction

A 0,5 g d'hydrure de lithium aluminium en suspension dans 50 cm^3 d'éther anhydre, on ajoute, sous vive agitation, 3,02g de perchlorate de chloro-2 diméthyl-3,3 pipéridino-1 butène-1 (0,01 mole) en suspension dans environ 100 cm^3 d'éther anhydre . Après la fin de l'addition, on maintient l'agitation durant environ une demi-heure . L'hydrolyse est réalisée avec de l'acide sulfurique 2N ; on rend ensuite le milieu basique par addition d'une solution de carbonate de sodium, extrait à l'éther, sèche la phase organique sur chlorure de calcium, évapore le filtrat et distille .

On obtient le chloro-2 diméthyl-3,3 pipéridino-1 butane .

caractéristiques spectrales et physiques : tableau 11

microanalyse - 18

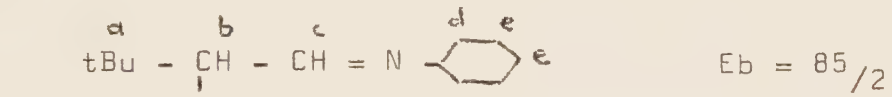
.../...

b) hydrolyse

A 0,01 mole de perchlorate isolé (ou 0,01 mole de chlorure sous éther), on ajoute 10 cm^3 d'eau . On agite vivement puis on extrait à l'éther . L'aldéhyde de départ est identifié par son temps de rétention en chromatographie en phase gazeuse par rapport à celui d'un échantillon authentique . On opère ainsi, pour tous les sels obtenus .

c) action de la cyclohexylamine

A 0,01 mole du chlorure de chloro-2 diméthyl-3,3 pipéridino-1 butène-1, préparé comme précédemment, en suspension dans environ 150 cm^3 d'éther anhydre, on ajoute, lentement, sous agitation, 9,9 g de cyclohexylamine (0,1 mole) en solution dans 50 cm^3 d'éther . Après une demi-heure d'agitation, le précipité est filtré (chlorhydrate de cyclohexylamine) . La phase éthérée est évaporée et distillée . On obtient une aldimine α-chlorée .



Eb = $^{85}/_{2}$

IR ($\rangle C{=}N-$) = 1662 cm^{-1}

RMN

a : 1,02 s

b : 4,10 d } J_{bc} = 8 Hz

c : 7,55 d }

d : 3,00 m

e : 1,50 m

Analyse $C_{12}H_{22}NCl$

	C	H	N
cal.%	66,80	10,27	6,47
tr. %	67,0	10,1	6,6

Des essais identiques ont été réalisés avec la cyclohexylamine et les perchlorates des énamines β-halogénées 12, 16 ou les chlorures des énamines 13 et 16 ; dans tous les cas l'imine α-halogénée a été caractérisée par son temps de rétention en chromatographie gazeuse .

.../...

d) action des amines secondaires (voir les résultats tableau 15)

- Les perchlorates utilisés sont mis en suspension dans l'éther .

- Les chlorures utilisés sont conservés en suspension dans l'éther et utilisés comme tels .

Action de la pipéridine sur les sels

A 0,01 mole de sel en suspension dans environ 150 cm^3 d'éther, on ajoute lentement, sous agitation, à une température de 10ºC, 0,1 mole de pipéridine (8,5 g) en solution dans 50 cm^3 d'éther anhydre . Après la fin de l'addition, on laisse au repos à température ambiante pendant quelques instants . Le précipité (chlorhydrate ou perchlorate de pipéridine) est filtré . Le filtrat est alors évaporé . L'huile résiduelle est, soit distillée, soit étudiée en chromatographie gazeuse par rapport à des échantillons authentiques . Lorsque le produit est distillé, l'énamine obtenue est caractérisée par RMN, IR, CPG et analyse .

caractéristiques des produits obtenus : tableaux 1 et 15

Action de la diéthylamine, dipropylamine, diisopropylamine, pyrrolidine et de la morpholine

On opère comme précédemment . Le produit brut est étudié en CPG et parfois distillé .

Dans tous les cas le pourcentage d'échange est déterminé par CPG .

Action de la N-méthyl aniline

Voir préparations, méthode D

Le produit distillé est caractérisé par RMN, IR et analyse .

Isolement des diamines α-halogénées

En opérant comme précédemment, mais plus rapidement,

.../...

en milieu plus dilué et dans des conditions de température plus sévères ($t < 5°C$), nous avons isolé en faisant réagir la pipéridine et la morpholine sur le chlorure de l'énamine 16 (chloro-2 diméthyl-3,3 pipéridino-1 butène-1) les deux diamines chlorées suivantes : chloro-2 diméthyl-3,3 dipipéridino-1,1 butane

chloro-2 diméthyl-3,3 dimorpholino-1,1 butane

Elles ont été caractérisées par RMN et IR . Par distillation, elles ont conduit , respectivement, aux énamines β-chlorées :

chloro-2 diméthyl-3,3 pipéridino-1 butène-1 16

chloro-2 diméthyl-3,3 morpholino-1 butène-1 17

caractérisées par RMN, IR, CPG et analyse .

e) action d'une amine tertiaire : triéthylamine

A 0,01 mole de sel (perchlorate ou chlorure), en suspension dans environ 150 cm^3 d'éther anhydre, on ajoute à 10°C, sous agitation, 0,1 mole (10,1 g) de triéthylamine en solution dans 50 cm^3 d'éther anhydre . Le précipité est filtré et le filtrat évaporé . Le produit brut est étudié en CPG par comparaison à des échantillons authentiques ou distillé . Dans ce dernier cas l'énamine est caractérisée par IR, RMN et analyse . Dans tous les cas, on obtient l'énamine de départ .

Nous avons fait des essais sur les chlorures des énamines 1, 12, 13, 16, 17, 20, 23 et les perchlorates des énamines 12, 13 et 16 .

BIBLIOGRAPHIE

(1) L. DUHAMEL, P. DUHAMEL, H. MALANDAIN et D. LEFEVRE — Bull.Soc.Chim.,1967,12.4642.

(2) P. DUHAMEL, L. DUHAMEL, J.L. KLEIN et A. JARRY — Bull.Soc.Chim.,1969,11.3883.

(3) L. DUHAMEL, P. DUHAMEL et G. PLE — Bull.Soc.Chim.,1968,11.4423.

(4) A. KIRRMANN L. DUHAMEL et P. DUHAMEL — Bull.Soc.Chim.,1966, 5.1732.

(5) E. ELKIK et H. ASSADI FAR — C.R.Acad.Sc.,1966,263,16 945

(6) G.N. DEODHON — J.Indian Chem.Soc.,1934,11836
C.A.,28,40371

(7) A.J. SPEZIALE et R.C. FREEMAN — J.Am.Chem.Soc.,1960,82,903-9

(8) E. OTT, G. DITUS et H. WEISSENBURGER — Chem.Ber.,1943,76B 84

(9) A.J. SPEZIALE et R.C. FREEMAN — J.Org.Chem.,1962,27 4B61

(10) T.A. GEORGE et M.F. LAPPERT — Chem.Commun.,1966,14-463

(11) W.E. PARHAM et J.R. POTOSKI — Tetrahedron Letters 1966 21, 2311-14

(12) D. SEYFERTH, M.E. GORDON et R. DAMRAUER — J.Org.Chem.,1967,32(2) 469

.../...

(13) W.E. PARHAM et J.R. POTOSKI J.Org.Chem.,1967,32(2) 278

(14) A.Y. YAKUBOVITCH, A.P. SERGEEV et I.N. BELYAEVA Dokl.Akad.Nauk.SSSR,1965, 16(6) 1362

(15) A.P. SERGEEV et A.Y. YAKUBOVITCH Zh.Obsch.Khim.,1966,3610 1801

(16) K. HOFNER et M. NEUENSCHWANDER Angew.Chem.Int.Ed.,1968, 7(6) 459 ou Angew.Chem.,1968,80,443

(17) A.J. SPEZIALE et L.R. SMITH J.Am.Chem.Soc.,1962,84,1868 -76

(18) S.J. HUANG et M.V. LESSARD J.Am.Chem.Soc.,1968,90,2432-4

(19) L. PAUL, E. SCHUSTER et G. HILGETAG Chem.Ber.,1967,T2 1087

(20) M. VERNY et R. VESSIERE Bull.Soc.Chim.,1967,3,2508

(21) H.G. VIEHE "Chemistry of acetylenes" edit. M. DEKKER New York 1969

(22) R.T. PARFITT J.Chem.Soc.,1967,C 140

(23) L. GHOSEZ, B. HAVEAUX et H.G. VIEHE Angew.Chem.Int.Ed.,1969,Vol.8 454

(24) H. WEINGARTEN J.Org.Chem.,1970,3970

(25) P. DUHAMEL, L. DUHAMEL et J.M. POIRIER C.R.Acad.Sc.,1970,t270 957

.../...

(26) P. DUHAMEL, L. DUHAMEL et J.M. POIRIER — Communication orale aux journées de printemps de la Société Chimique de France 13 mars 1971 - PARIS

(27) C. MANNICH et H. DAVIDSEN — Chem.Ber.,1936,69,2106

(28) R. BURGADA — C.R.Acad.Sc.,1968,267 1854

(29) W.A. WHITE et H. WEINGARTEN — J.Org.Chem.,1967,32,213 J.Org.Chem.,1966,31,4041

(30) P. NELSON et A. PELTER — J.Chem.Soc.,1965,5142

(31) H.V. HIRSCH — Chem.Ber.,1967,100,1289

(32) C.L. STEVENS, E. FARKAS et B. GILLIS — J.Am.Chem.Soc.,1954,76,2695

(33) L.A. YANOVSKAYA et A.P. TERENT'EV — Zh.Obsh.Khim.,1952,22,1598 C.A. 47 9258f

(34) L. DUHAMEL, P. DUHAMEL et A. JARRY — Bull.Soc.Chim.,1970,1797

(35) P. DUHAMEL, L. DUHAMEL et J. GRALAK — Bull.Soc.Chim.,1970,3641

(36) J.J. RIEHL, A. FOUGEROUSSE et F.R. LAMY — Tetrahedron Letters 1968 42, 4415

(37) K. MÖDRITZER — Chem.Ber;,1959,92,2637

(38) H. FUNK et H. KOEHLER — J.Prakt.Chem.,1961,14,226 C.A. 56 10012b

(39) G. OPITZ, H. HELLMAN et H.W. SCHUBERT — Ann.Chem.,1959,623,112

.../...

(40) G. OPITZ et A. GRIESINGER — Ann.Chem.,1963,665,101

(41) R. DULOU, E. ELKIK et A. VEILLARD — Bull.Soc.Chim.,1960,967

(42) E. ELKIK et H. ASSADI FAR — C.R.Acad.Sc.,1966,263(c) 945

(43) H. ASSADI FAR — Thèse 1968

(44) P. DUHAMEL, L. DUHAMEL J.L. KLEIN et A. JARRY — Bull.Soc.Chim.,1969,3883

(45) J.L. KLEIN — Thèse de Docteur Ingénieur 1970 ROUEN

(46) U.E. MATTER, C. PASCUAL E. PRETSCH, A. PROSS et W. SIMON — Tetrahedron,1969,25,677

(47) S.W. TOBEY — J.Org.Chem.,1969,34(5) 1281

(48) C. PASCUAL, J. MEIER et W. SIMON — Helv.Chim.Acta,1966,164

(49) D.E. EWIG et K.A.W. PARRY — J.Chem.Soc.,1970, B 970

(50) 49ème édition — Handbook of Chemistry and Physics Chemical Rub. Publishers Co.

(51) J.A. MARSHALL et W.S. JOHNSON — a)J.Org.Chem.,1963,28,421 b)J.Org.Chem.,1963,28,595

(52) N.J. LEONARD et F.P. HAUCK — J.Am.Chem.Soc.,1957,79,5279

(53) N.J. LEONARD et V.W. GASH — J.Am.Chem.Soc.,1954,76,2781

.../...

(54) N.J. LEONARD, C.K. STEINHARDT et C. LEE — J.Org.Chem.,1962,27,4027

(55) A. COOK, W.C. MEYER, K.E. UNGRODT et R.H. MUELLER — J.Org.Chem.,1966,31 14

(56) M.G. REINECKE et L.R. KRAY — J.Org.Chem.,1965,30,3671

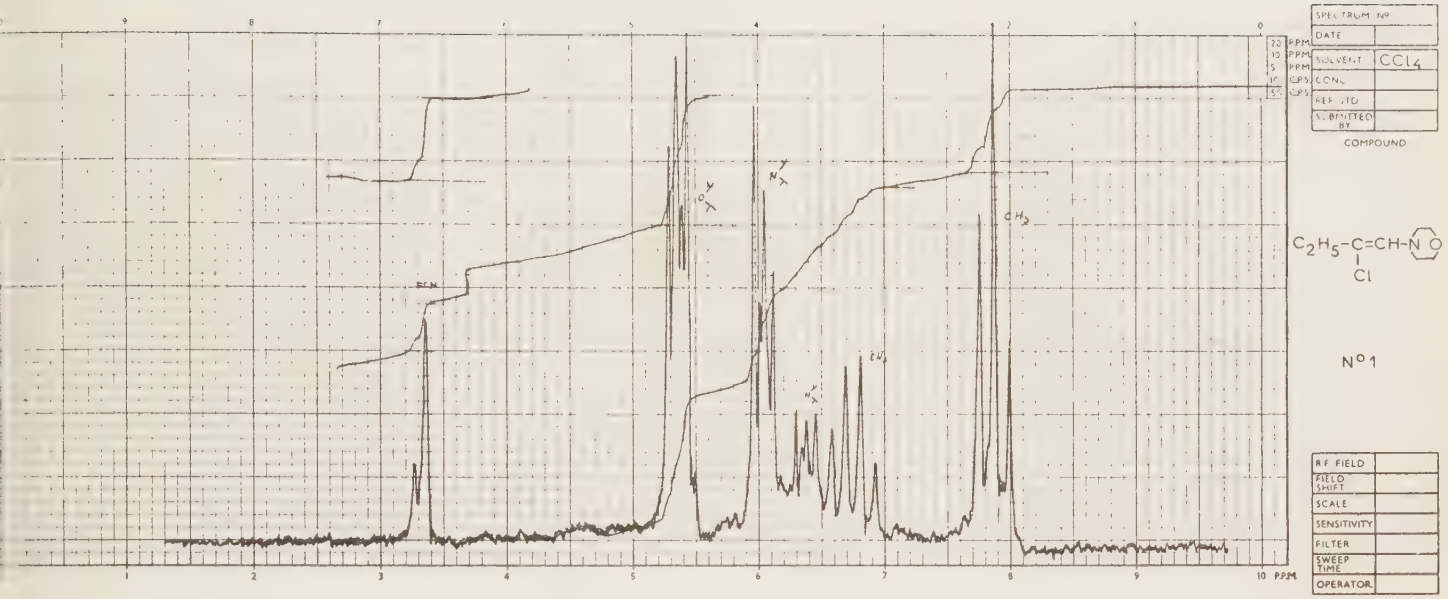
(57) N.J. LEONARD, W.J. MIDDLETON P.D. THOMAS et D. CHOUDHURY — J.Org.Chem.,1956,21,344

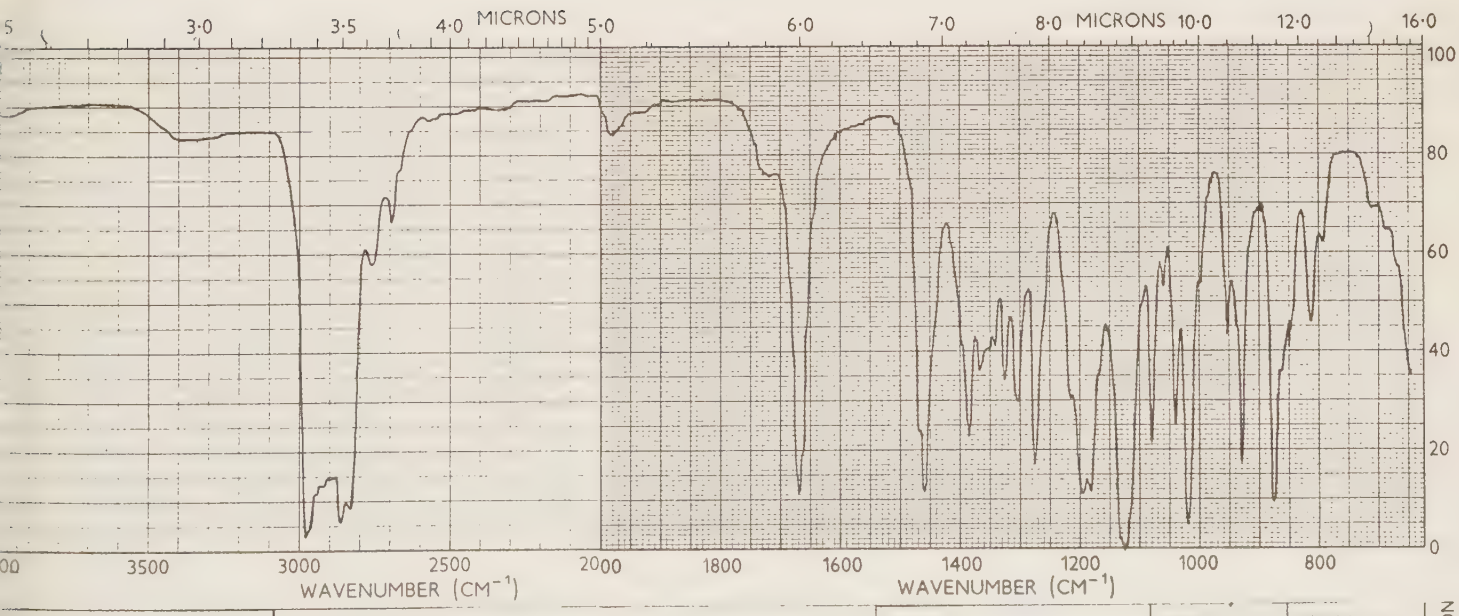
(58) J.Y. VALNOT — C.R.Acad.Sc.,1970,271(C)1471

(59) F. PELLERIN — Bull.Soc.Chim.,1959, 283

TABLE DES SPECTRES

Chloro-2 morpholino-1 butène-1	R.M.N.	1
	I.R.	2
Chloro-2 morpholino-1 heptène-1	R.M.N.	3
	I.R.	4
Chloro-2 diméthyl-3,3 pipéridino-1 butène-1	R.M.N.	5
	I.R.	6
Bromo-2 diéthylamino-1 diméthyl-3,3 butène-1	R.M.N.	7
	I.R.	8
Iodo-2 diméthyl-3,3 diméthylamino-1 butène-1	R.M.N.	9
Chloro-2 diméthyl-3,3 dipipéridino-1,1 butane	R.M.N.	10
Acétoxy-1 diéthylamino-2 diméthyl-3,3 butane	R.M.N.	11
Acétoxy-2 diéthylamino-1 diméthyl-3,3 butane	R.M.N.	12
Perchlorate du chloro-2 diméthyl-3,3 pipéridino-1 butène-1	R.M.N.	13
	I.R.	14

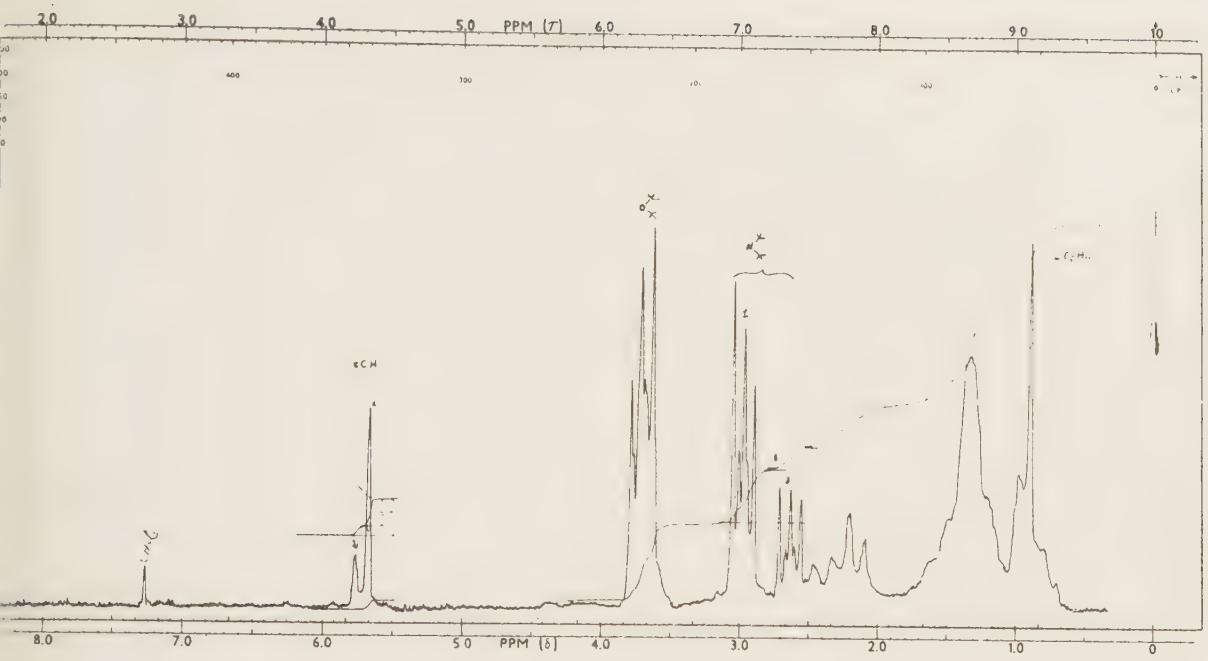


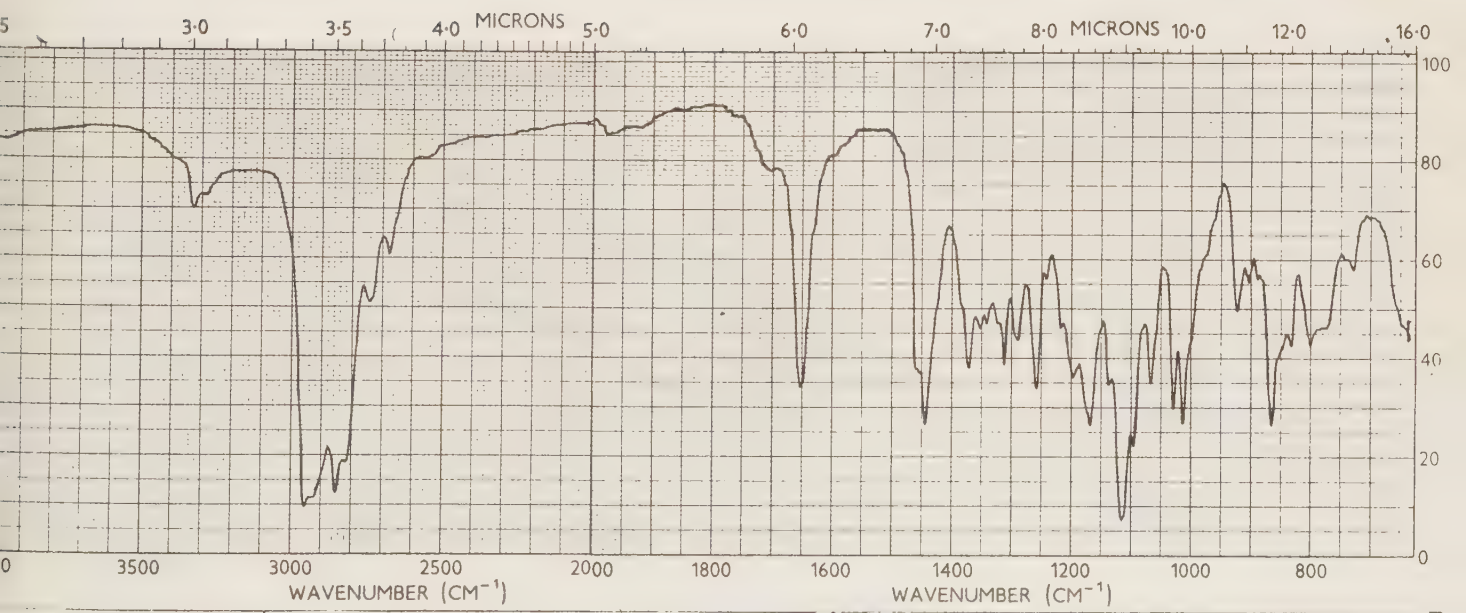


MODELE $C_2H_5-CCl=CH-N\ O$
ORIGINE
SOLVANT

COURBE NO
CONCENTRATION pur
CHEMIN OPTIQUE
RÉF
VITESSE
LARGEUR DE FENTE
NOTES
OPÉRATEUR
DATE

NO 2





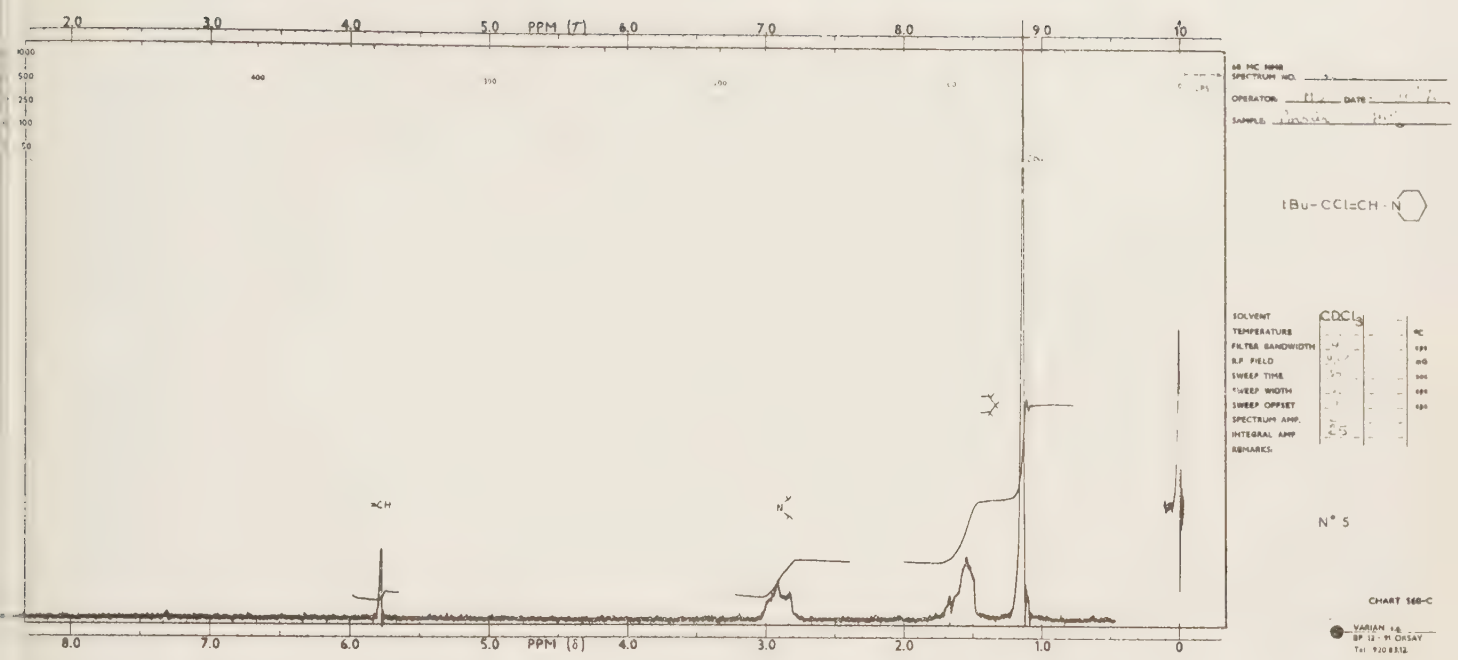
SAMPLE
$C_5H_{11}-C(Cl)=CH-N\,O$
ORIGIN

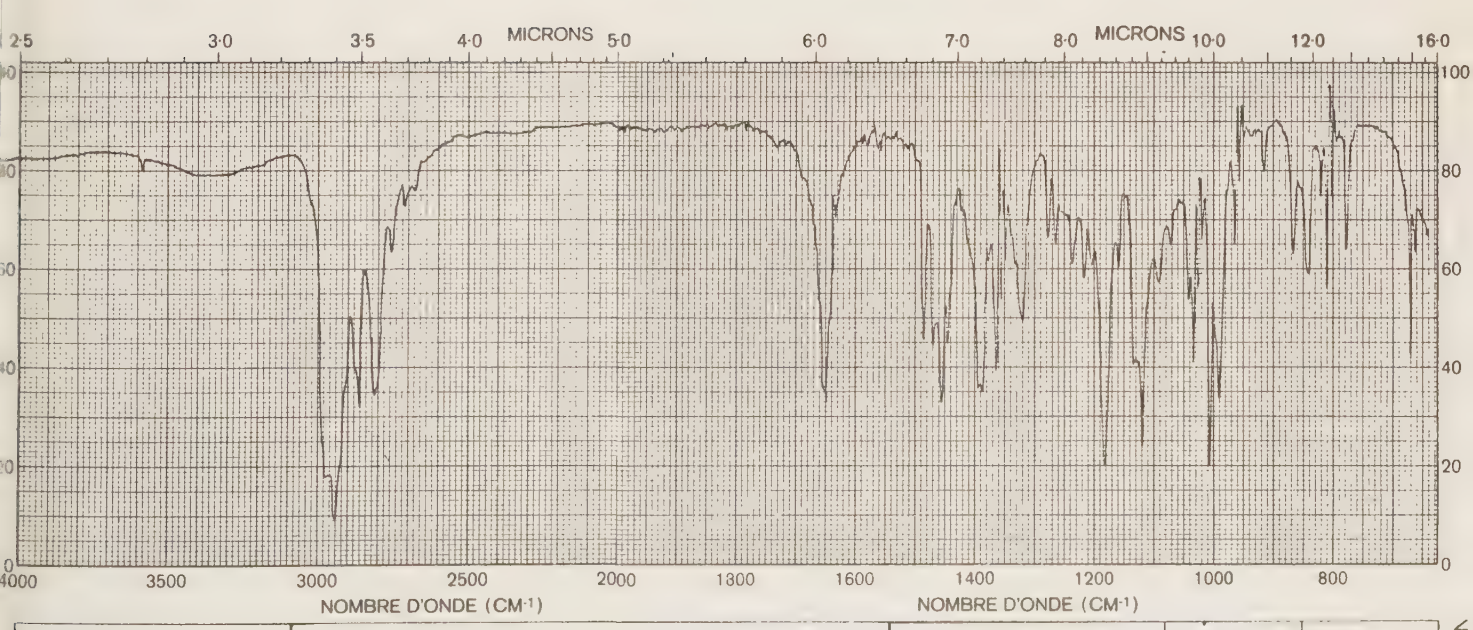
SOLVENT
CONC pure
CELL PATH
REFERENCE
SCAN SPEED
SLIT
REMARKS
OPERATOR
DATE

NO 4

PART NO. 237E - 1035/C2

PERKIN - ELMER LIMITED





SAMPLE tBu-CCl=CH-N

ORIGIN

SOLVENT pur

CONC.

CELL PATH

REFERENCE

SCAN SPEED

SLIT

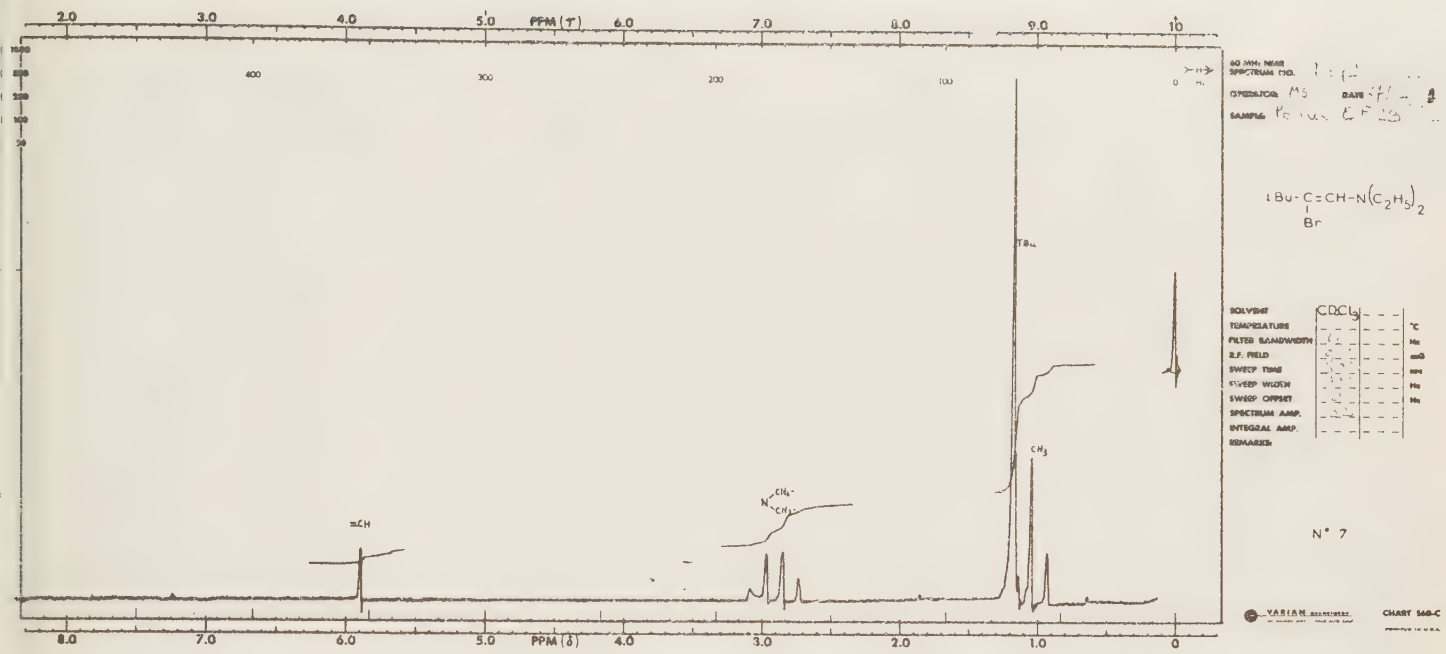
REMARKS

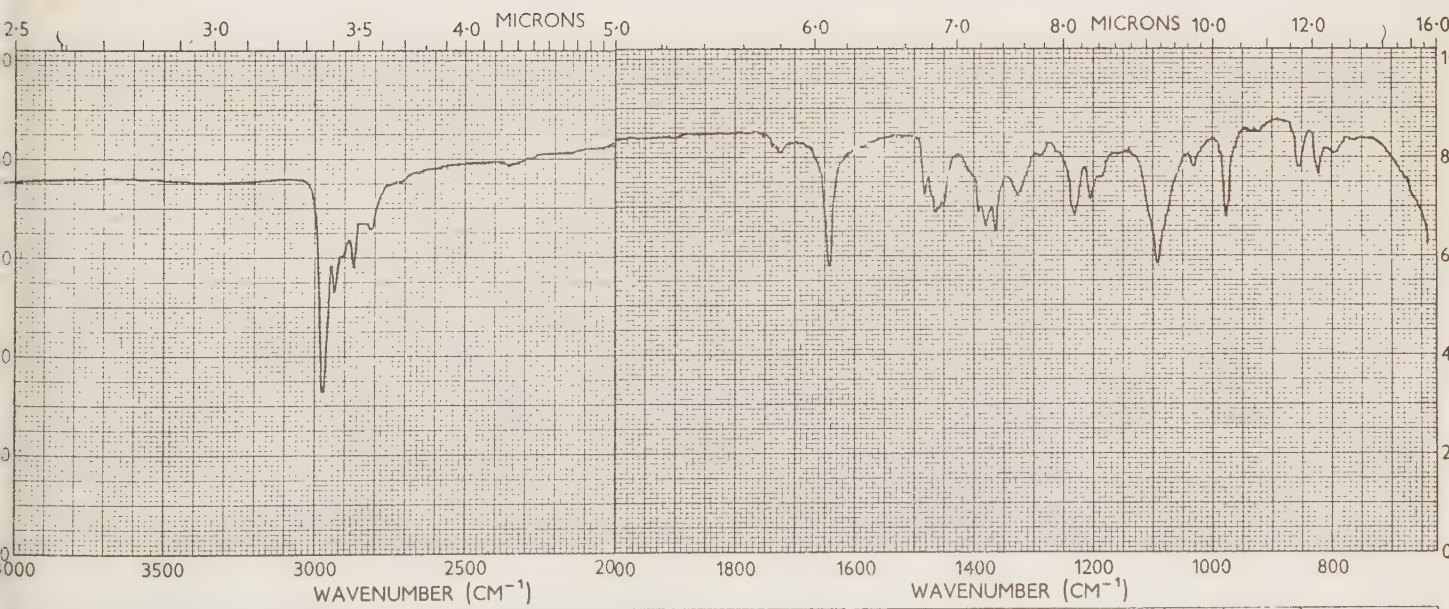
OPERATOR

DATE

PART NO 237E - 1035/C2

PERKIN - ELMER LIMITED





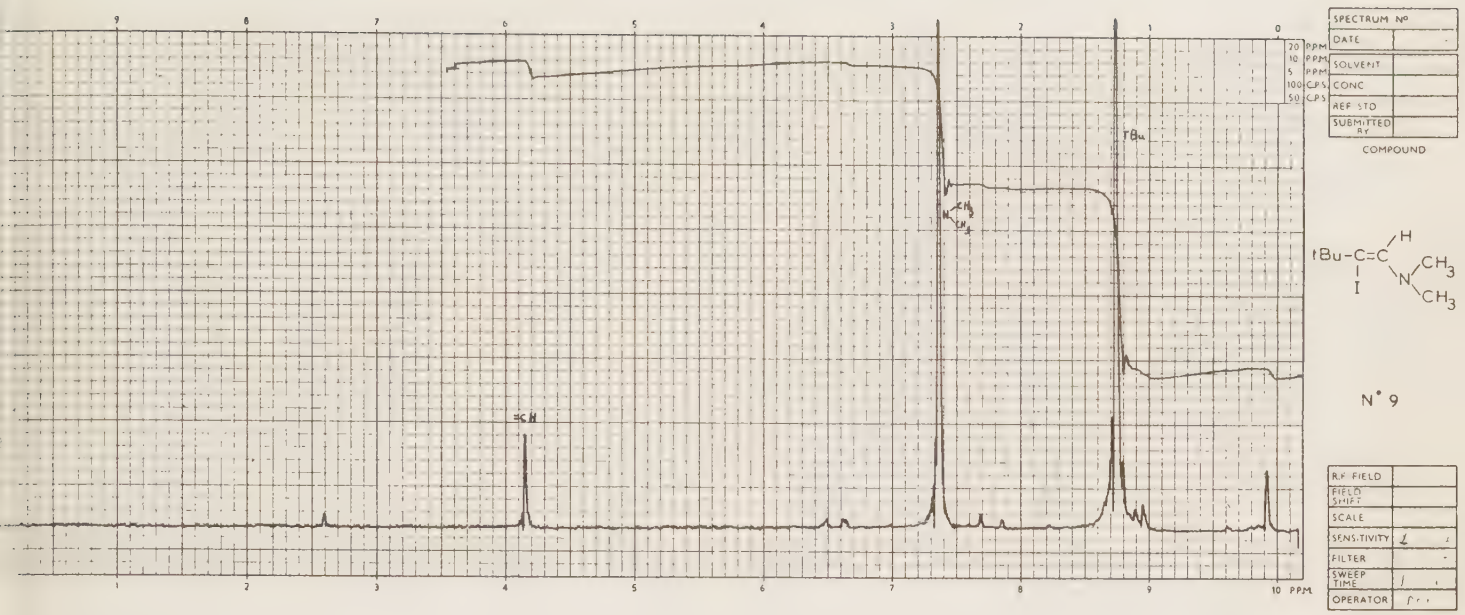
SAMPLE
$tBu-C(Br)=CH-N(C_2H_5)_2$
ORIGIN

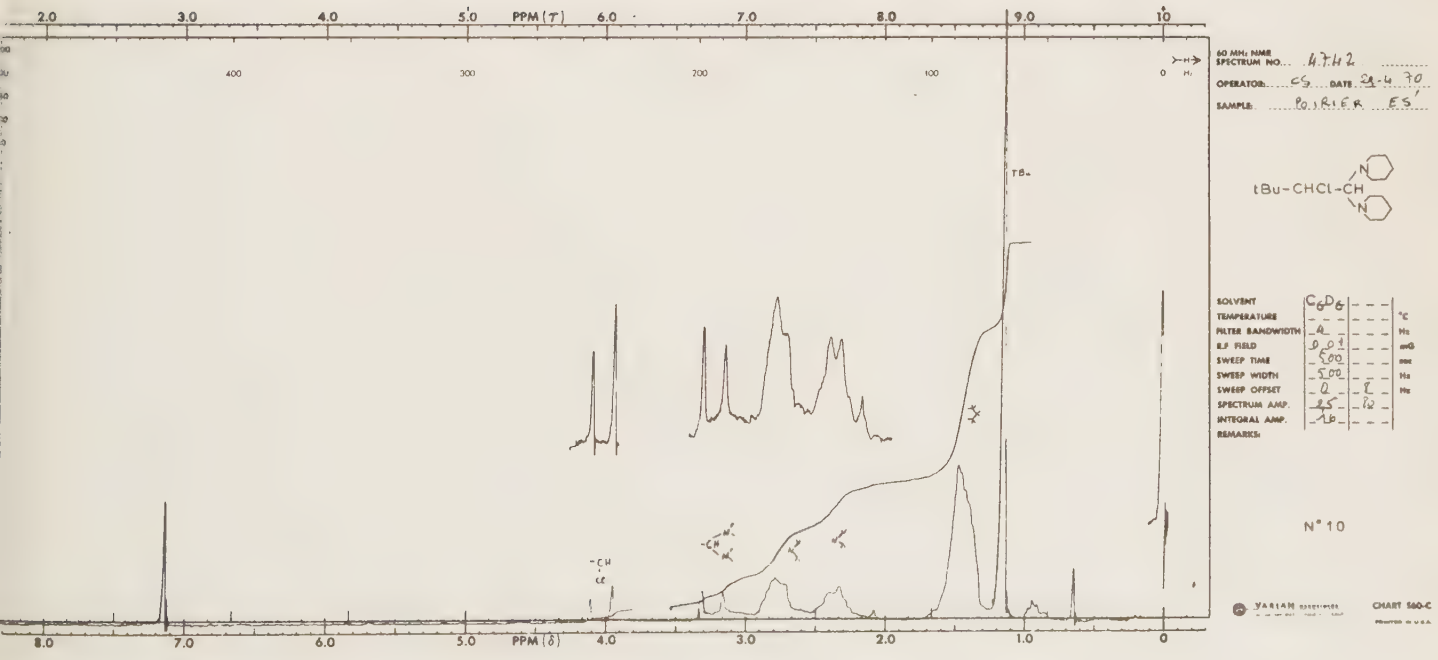
SOLVENT pur
CONC
CELL PATH
REFERENCE
SCAN SPEED
SLIT
REMARKS
OPERATOR
DATE

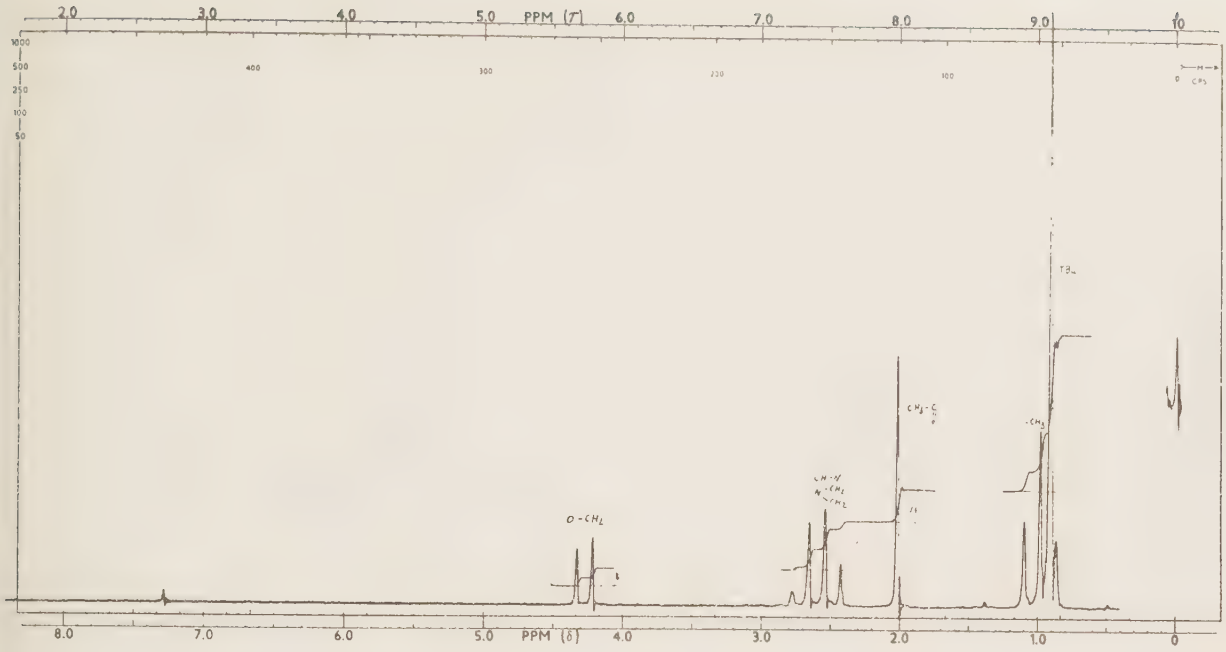
NO. 8

PART NO. 237E - 1034/C2

PERKIN - ELMER LIMITED


SPECTRUM Nº
DATE
SOLVENT
CONC
REF STD
SUBMITTED BY
COMPOUND
tBu-C=C(H)-N(CH3)2
Nº 9
R.F. FIELD
FIELD SHIFT
SCALE
SENSITIVITY
FILTER
SWEEP TIME
OPERATOR
tBu
=CH
PPM


60 MHz NMR SPECTRUM NO... 4742
OPERATOR: CS DATE 29-4-70
SAMPLE: POLIER ES'
tBu-CHCl-CH(N)(N)
SOLVENT C6D6
TEMPERATURE
FILTER BANDWIDTH
R.F. FIELD
SWEEP TIME
SWEEP WIDTH
SWEEP OFFSET
SPECTRUM AMP.
INTEGRAL AMP.
REMARKS:
Nº 10
PPM (τ)
PPM (δ)
tBu
VARIAN
CHART 160-C



60 MC NMR SPECTRUM NO. 5688

OPERATOR H.S DATE 26/01/71

SAMPLE POLAIER

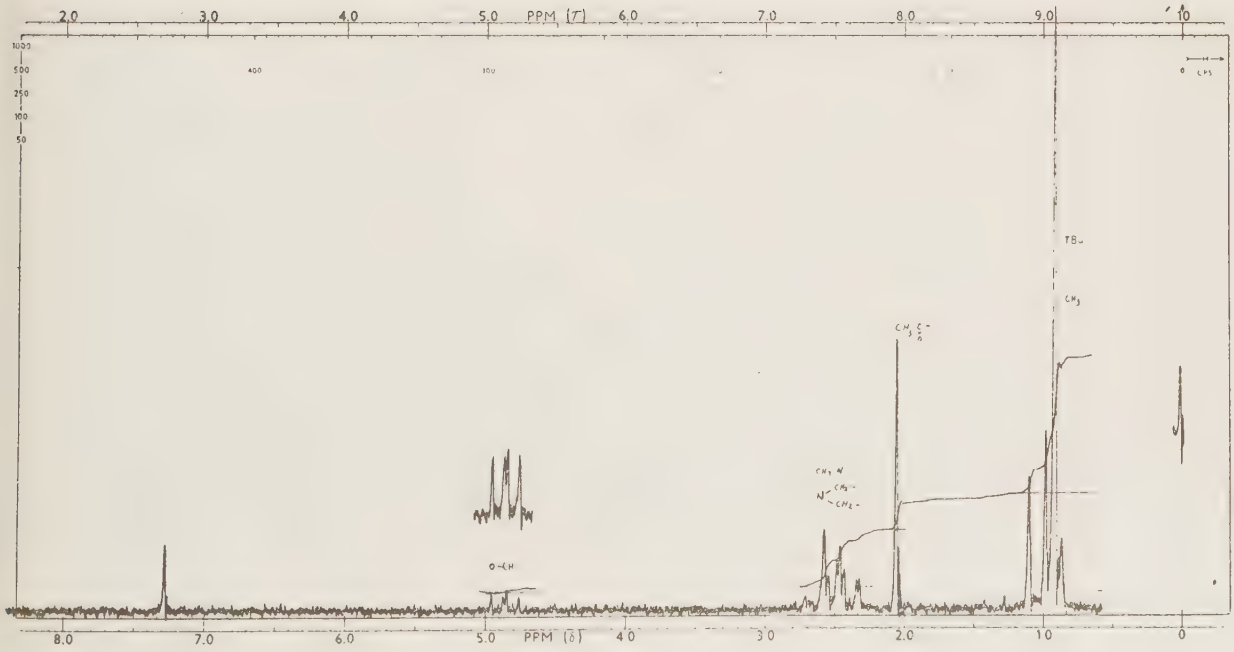
$tBu-\underset{\underset{N(C_2H_5)_2}{|}}{CH}-CH_2-OCOCH_3$

SOLVENT	$CDCl_3$			
TEMPERATURE				°C
FILTER BANDWIDTH	4			cps
R.F. FIELD	0,01			mG
SWEEP TIME	500			sec
SWEEP WIDTH	500			cps
SWEEP OFFSET	0			cps
SPECTRUM AMP	0,8			
INTEGRAL AMP	85			
REMARKS				

N° 11

CHART 560-C

VARIAN S.A. BP 12 - 91 ORSAY Tel 920.83.12



60 MC NMR SPECTRUM NO. 5687

OPERATOR H.S DATE 26/01/71

SAMPLE POLAIER

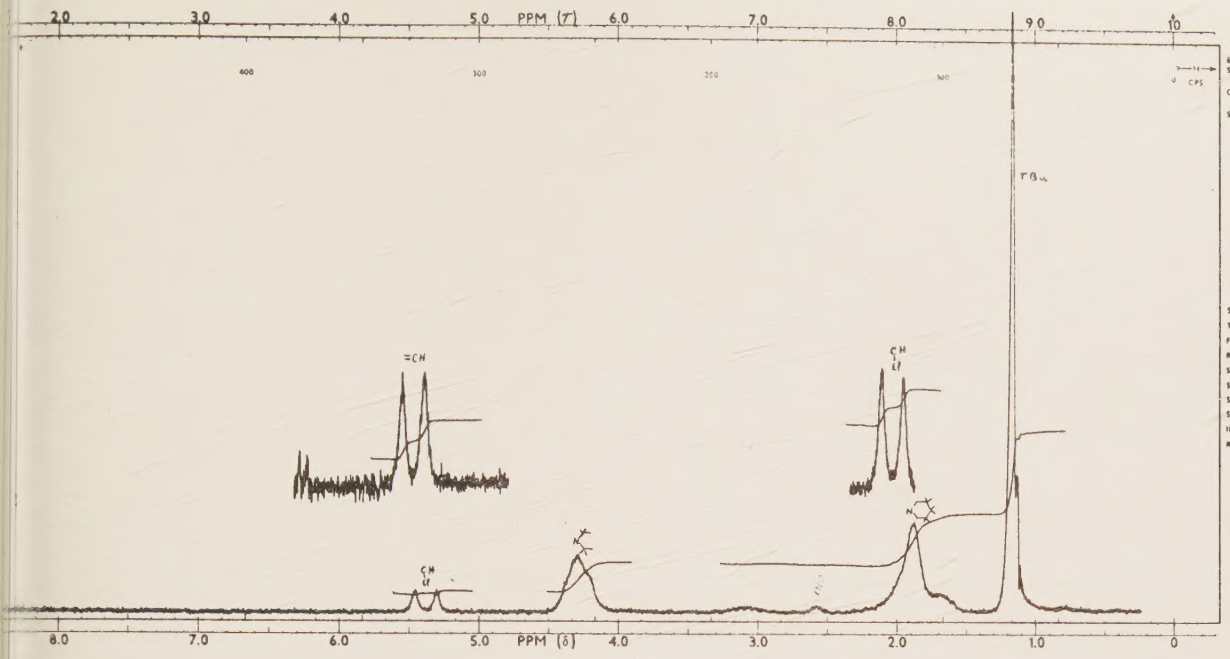
$tBu-\underset{\underset{OCOCH_3}{|}}{CH}-CH_2-N(C_2H_5)_2$

SOLVENT	$CDCl_3$			
TEMPERATURE				°C
FILTER BANDWIDTH	4	2		cps
R.F. FIELD	0,01	0,04		mG
SWEEP TIME	500			sec
SWEEP WIDTH	500			cps
SWEEP OFFSET	0			cps
SPECTRUM AMP	4	20		
INTEGRAL AMP	20			
REMARKS				

N° 12

CHART 560-C

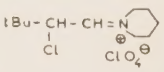
VARIAN S.A. BP 12 - 91 ORSAY Tel 920.83.12



60 MC NMR SPECTRUM NO. 1243

OPERATOR MC DATE 8/6/71

SAMPLE Poudre Jaune

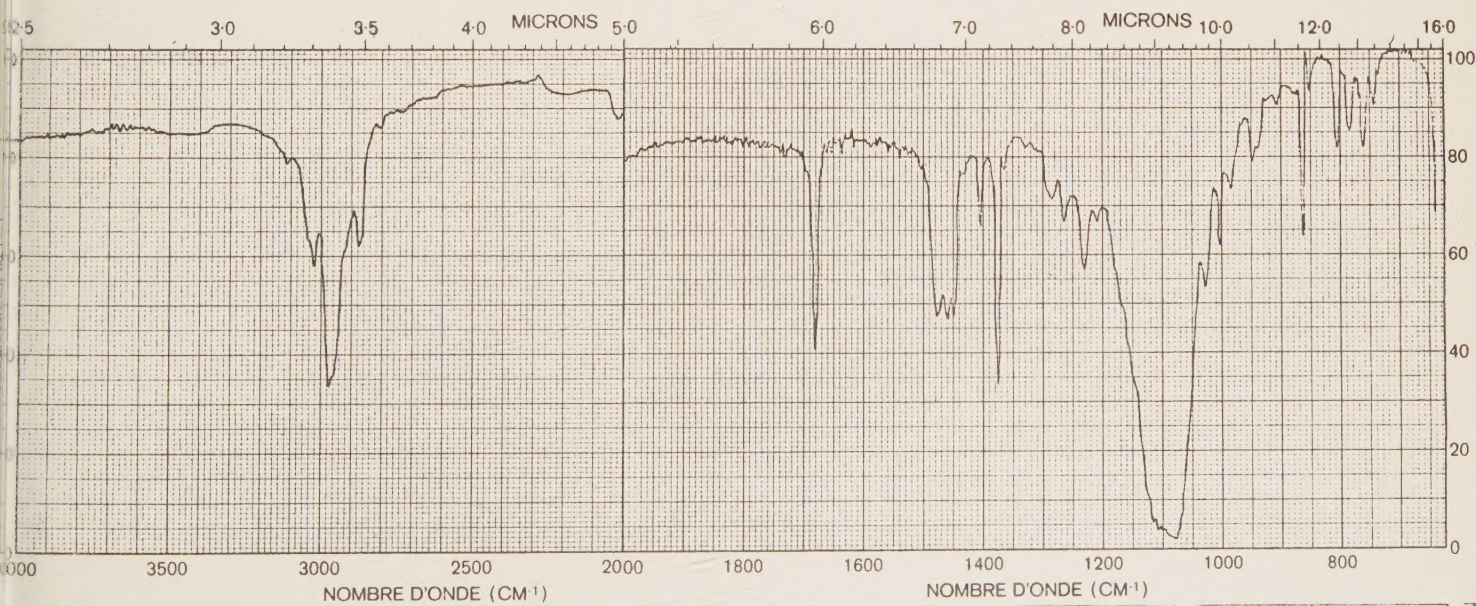


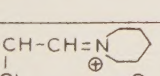
SOLVENT	DMSO		
TEMPERATURE			°C
FILTER BANDWIDTH	4	2	cps
R.F. FIELD	CW1	0.12	mG
SWEEP TIME	250		sec
SWEEP WIDTH	500		cps
SWEEP OFFSET	0		cps
SPECTRUM AMP.	1.25	6.3	
INTEGRAL AMP.	1.25		
REMARKS:			

N° 13

CHART S60-C

VARIAN S.A.
BP 12 - 91 ORSAY
Tel. 920.83.12



SAMPLE 

ORIGIN

SOLVENT KBr | SCAN SPEED | OPERATOR

CONC | SLIT | DATE

CELL PATH | REMARKS

REFERENCE

NO. 14

PERKIN - ELMER LIMITED

PART NO. 2370 - 1034/C2